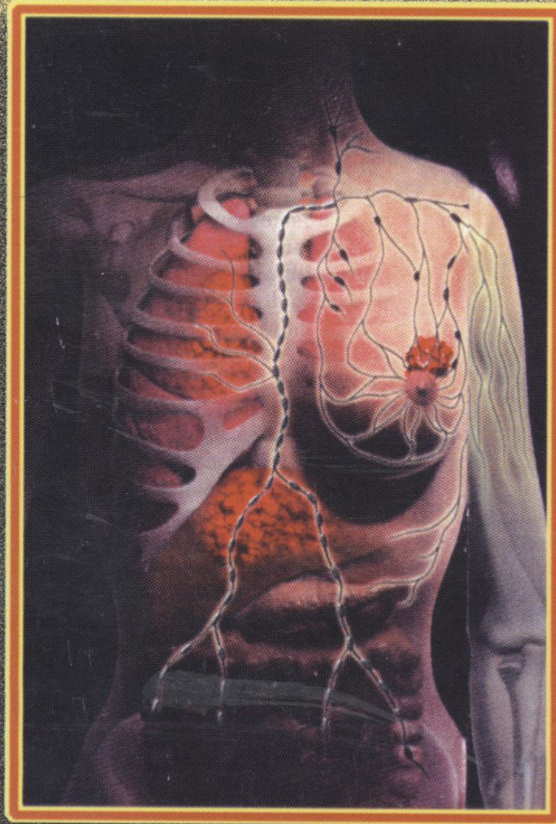
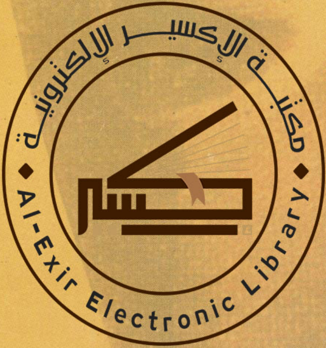
السرطان

دليل لفهم الأسباب والوقاية والعلاج





تأليف : د. جيفري كوبر
ترجمة : أ.د. رفعت شلبى





المكتبة الأكاديمية

السرطان

دليل لفهم الأسباب والوقاية والعلاج

تأليف

الدكتور

جيفري كوبر

ترجمة

الأستاذ الدكتور

رفعت شلبي



الناشر

المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية

٢٠٠٤

حقوق النشر

الطبعة العربية الأولى ٢٠٠٤م - ١٤٢٣هـ

المكتبة الأكاديمية
شركة مساهمة مصرية
رأس المال المصدر والمدفوع ٩,٩٧٢,٨٠٠ جنيه مصرى

١٢١ شارع التحرير — الدقى — الجيزة
القاهرة - جمهورية مصر العربية
تليفون : ٧٤٨٥٢٨٢ - ٣٣٦٨٢٨٨ (٢٠٢)
فاكس : ٧٤٩١٨٩٠ (٢٠٢)

المقـــــدمة

تعتبر الترجمة من الوسائل المهمة للتواصل بين الثقافات والتحاور بين الحضارات. ونحن فى حاجة دائمــة لتحقيق التـفاعل البناء بين ثقافات الشـرق والغرب من خلال الترجمة. . وفى هذا الشأن يسعدنى أن أقدم هذا الكتاب الذى يحتوى على معلومات خاصة بالسرطان، متـرجمة عن اللغة الإنجليزية، ويعتبر الكتـاب دليلاً لفهم الأسباب والوقاية والعلاج ضد أنواع عديدة من الســرطانات التى تصيب الإنسان. وقد حاولت بقـدر المستطاع- أثنـاء ترجمـة الكتاب الأصلـى- تبسـيط المصطلحـات العلميـة مع الاحتـفاظ بالمعانى الدقـيقة كمـا قصدها المؤلف. ويشـتمل هذا الكتاب على عـشرة فصول، التسعة الأولى منها مترجمة عن الكتاب الأصلى، أما الفصل العاشر فيحتوى على معلومات تعرض نتائج أحدث الأبحاث التى ساهمت فى إجرائها أثناء عملى فى معـهد كـاليفـورنيا الطبى بالاشـتراك مع زملاء من جـامعـة كاليـفورنيا بمـدينة سان فرانسيسكو بالولايات المتحدة الأمـريكية، حيث كان هدفنا تطوير طرق علاج سرطان الثدى.

أرجو أن يكون هذا الكتـاب ذو فائدة لمن يعملون فى مجـال البحث العلمى ولمن يرغبون فى معـرفة طبيعة السرطان وكـيف ينشأ فى الجسم ومسببـاته والطرق المختلفة للعلاج.

أتقدم بالشكر إلى كل من المؤلف د. جيفرى كوبر والناشر الأمريكى السيد دونالد جونز لتشجيعهما على ترجمة الكتاب وزمـلائى بجامعة كاليفورنيا على مساعدتهم لى أثناء عملى بمعهد كاليفورنيا الطبى والمعـهد الأمريكى القومى للصحة على منحة تمويل الأبحاث. أتقـدم بالشكر أيضا إلى الدكتـور أسامة شلبى، الذى سـاعد فى مراجـعة الترجمة وفى تنفيذ الكتاب. وختـاماً أقدم شكرى الخاص لزوجتى بيلار التى ساندتنى فى كل خطوة منذ البداية حتى تحقق أملى فى نشر هذا الكتاب.

أ. د رفعت شلبى
بونتافدرا- أسبانيا
(٢٠٠٢/١١/١٥)

المحتــويات

صفحة

الجــزء الأول

طبيعة السرطان

١- الفصــل الأول

حقائق أساسية عن السرطان ١٥
ما هو السرطان ١٦
السؤال المهم هو: هل السرطان غير خطير أم خبيث ١٩
ما هو معدل ظهور السرطان ٢١
الأنواع المختلفة من السرطان ٢٢
السرطان والعمر ٢٤
علاج السرطان ٣٠
ملخص ٣٣

٢ - الفصــل الثانــى

تكوين السرطان ٣٥
بدء الورم وتطوره، تطور السرطان ٣٦
الغزو والانتشار، الخطوات المهمة فى تطور الورم ٣٩
جهاز المناعة، مقاومة طبيعية ضد السرطان ٤٤
تحليل مراحل السرطان ٤٦
ملخص ٥٠

٣ - الفصــل الثالــث

كيفية اختلاف الخلايا السرطانية عن الخلايا العادية ٥١
التحكم فى سلوك الخلية العادية ٥٢
النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية ٥٨
مقدرة الخلايا السرطانية على الغزو والانتشار ٦٢
خلل فى القدرة على التميز يؤدى الى عدم موت خلايا السرطان ٦٣

عدم استقرار الجينات وتقدم السرطان ٦٤
ملخص ٦٥

الجـزء الثانـى

أسباب السرطان

٤ - الفصـل الرابـع

السرطان والبيئة ٧١
كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان ٧٢
أهمية عوامل البيئة فى خطر الإصابة بالسرطان ٧٣
التدخين والسرطان ٧٥
الكحول ٨٠
الاشعاع ٨٤
الغذاء ٨٧
الدهن الغذائى ٨٩
البدانة ٩٠
العوامل الغذائية التى تقلل خطر السرطان ٩١
الألياف الغذائية ٩١
فيتامين أ ٩٢
فيتامين ج ٩٣
فيتامين هـ وعنصر السيلينيوم ٩٣
الخضروات الصليبية ٩٤
الأطعمة المقدده والمدخنة والمخللات ٩٤
الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد ٩٥
عوامل أخرى فى الأغذية لها القدرة على السرطنة ٩٥

توصيات عامة خاصة بالغذاء ٩٦
الأدوية التى تسبب السرطان ٩٦
عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل ٩٨
ملوثات البيئة ١٠٠
ملخص ١٠٣

٥ - الفصل الخامس

الوراثة والسرطان ١٠٥
سرطانات موروثه ١٠٦
الأمراض الوراثية التى تزيد القابلية لتكوين السرطان ١١٢
الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان ١١٤
ملخص ١١٧

الجزء الثالث

الوقاية ومعالجة السرطان

٦ - الفصل السادس

إمكانية الحماية ضد السرطان ١٢١
التدخين ١٢٢
الكحول ١٢٣
الاشعاعات ١٢٤
عوامل تغذية ١٢٥
عوامل سرطنة متصله بطبيعة العمل والأدوية ١٣٠
إحتمال الوقاية بالمواد الكيمائيه ١٣١
الشك فى أهمية الكيماويات المصنعه فى البيتة ١٣٥
ملخص ١٣٩

٧ - الفصـــل الســـابع

الأكتشاف المبكر والتشخيص ١٤١
فحص باب وسرطان الرحم ١٤٢
الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى ١٤٤
الفحص لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم ١٤٩
الاكتشاف المبكر لسرطانات أخرى ١٥٢
أعراض السرطان ١٥٣
التشخيص وتحديد مرحلة المرض ١٥٤
ملخص ١٦٠

٨ - الفصـــل الثامــن

معالجة السرطان ١٦١
الجراحة ١٦١
العلاج بالأشعة ١٦٣
المعالجة بالمواد الكيماوية ١٦٦
العلاج بالهرمونات ١٧١
العلاج بتنشيط جهاز المناعة ١٧٤
ملخص ١٨٧

٩ - الفصل التاسع

السرطانات الصلبة السائدة بين البالغين ١٨١

الجـــزء الرابــــع

أحدث الأبحاث فى مجال السرطان

تأليف أ.د. رفعت شلبى ١٨٥

١٠- الفصـــل العاشـــر

أحدث الأبحاث فى مجال السرطان ١٨٧
الهدف ١٨٨
الدواء الكيماوى ١٨٩
فكرة استعمال الليبوسوم ١٨٩
الجزيئات الفريده ١٩٠
فكرة استعمال الأجسام المضاده ١٩٠
ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة ١٩١
فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة ١٩٢
صلاحية الطريقة الحديثة لعلاج المرضى ١٩٦

الجزء الأول

طبيعة السرطان

الفصل الأول

حقائق أساسية عن السرطان :

قد يكون السرطان من أكثر الأمراض المخيفة فى وقتنا الحاضر. فهو يتسبب فى موت عدد كبير من المرضى فى الولايات المتحدة الأمريكية. وتشير التقديرات أن واحداً من كل ثلاثة أفراد يصاب بالسرطان خلال فترة الحياة، وبالرغم من التقدم الكبير الذى حدث بالنسبة لعلاج السرطان، فإن ٥٠٪ من المرضى يموتون نتيجة للإصابة بهذا المرض. بالإضافة إلى ذلك، فإنه يوجد شعور داخلى يدعو إلى الخوف من هذا المرض. وينتج السرطان من نمو بعض خلايا الجسم بطريقة غير طبيعية (شاذة) وتستمر هذه الخلايا فى الإنقسام بدون تقييد مما يؤدى إلى عرقلة وظائف الخلايا. . وفى نهاية الأمر تنتشر الخلايا السرطانية فى أنسجة وأعضاء الجسم مما يؤدى إلى عرقلة وظائف الخلايا السليمة إلى درجة خطيرة تسبب الموت. . والمزعج بالنسبة للسرطان هو الشعور بأن جزءاً من جسم الإنسان قد انحرف (تمرد) وبدأ فى تحطيم الأجزاء السليمة بالجسم.

ما هــو الســـرطان؟

السرطان مرض يـتصف أساساً بنمو الخـلايا بطريقة غير مـحكومة. وهناك أنواع كثيرة من السرطان فهى عائلة تضم أكـثر من مائة من الأنواع المختلفة. وكما سنوضح فى الصفحات التـالية، فإن التفريق بين هذه الأنواع فى غايـة من الأهمية لأن العلاج ونتيجته قـد يختلفان تماماً من نوع لآخر وبجانب وجود أنواع مـختلفة من السرطان، فإن بعض خلايا نوع مـعين قد تنمو بطريقـة مختلفة تماماً عـن خلايا أخرى من نفس نوعها. وبالنسبة للمريض وأفراد الأسرة الذين يواجهون المرض، فمن الواجب عليهم إدراك أن التشخيص بوجود سرطان ليس مـعناه الموت المحقق فبعض مرضى السرطان يتم شفاؤهم بالعـلاج، وفى حالات أخرى قد يسمح العـلاج الفعال باستمـرار الحياة لسنوات طويلة.

وبالرغم من وجود أنواع عديدة ومختلفة من السرطان فإن السبب المشترك لتكوينه هو انحـراف بعض الخلايا عن النمط الـطبيـعى للانقسـام والنمو. والخـلايا (أصغـر التركيبات الحية بالجسم) هى الوحـدات الأساسية التى تتكون منها كل الكائنات الحية. فمثلاً: جـسم الإنسان يحتوى على ٥٠ تريليـون خلية (تريليون = واحد + ١٢ صفر على اليمـين) وكلها تكون الأنسجة والأعـضاء المختلفة مـثل الكبد، القلب، المخ.. وكل واحـدة من هذه الخـلايا التى لا يزيد قطرها عن ٠,٠٠٣ سنتيـمتـر (٠,٠٠١ بوصة) تتـخصص فى القيـام بأحد الوظائف الحيـوية المتعددة التـى يجب على الجسم إتمامها كل يوم. وبالتالى فـإن كل نوع معين من هذه الخلايا المختلفة يتحمـل مسئولية القيام بوظيفة حيوية خاصـة مثل الهضم، الحركة، الإبصار، التفكير... الخ. وتحت الظروف العادية، تعمل كل هذه الخلايا مع بعضـها البعض فى تناسق وبطريقة منظمة لتخـدم احتياجـات الكائن الحى بشكل عام، وعلى سبـيل التشبـيه فلنعتبـر (الجسم) كمـجتمع مكون من عـدد كبيـر من الأفراد (الخلايا). كل فـرد يتخصص فى القـيام

بواجب معين أو حرفة معــينة مثل النجارة، البناء أو الكتابة. . وتحت الظروف العادية فالكل يساهم لتحقيق حالة اجتماعية جيدة ومشتركة.

ومثل الأفـراد التى تكون المجتـمع. . فإن خلايا الجـسم لديها القـدرة على النمو والتزايد الـلذان يظهران نتيـجة انقـسام الخليـة الأم إلى خليتـين والخليتيـن إلى أربعة وهكذا. . ومن المهم ذكره أن عمليـة الانقسام ليست عمليـة مستقلة بذاتها. فـانقسام ونمو الخلايا تحت الظروف الطبيعية يتمان تحت رقابة منظمة من شأنها توفير احتياجات الكائن الحى ككل.

ولأن الجسم كله يبدأ تكوينه بخلية واحدة وهى البيضة المخصبة، فمن الواضح أن هناك قدراً كبيراً من انقسام الخلايا أثناء النمو الطبيعى للإنسان، والسلوك الحيوى لكل خلية يتـبع برنامجاً خـاصاً يتفق مع نظام النمـو الطبيعى للجـسم ككل بحيث أن كل خلية تنقـسم وتنمو فى تناسق وبحسب مـا يلزم لتكوين الأنسجة والأعـضاء أثناء نمو الجنين، وعندما يصبح الإنسان بالغا فإن بعض الخلايا تفـقد قدرتها على الانقسام مثل الخلايا العصبية فى حين أن معظم أنواع الخـلايا الأخرى تستمر فى الانقسام حسب ما يتطلبه الجسم لتحل الخلايا الجديدة محل خلايا مـيتة أو خلايا فقدت بسبب ضرر ما. فمـثلاً خلايا الجلد توجـد فى حالة انقسـام مستمـر حيث تحل الخلايا الجـديدة محل الخلايا المتساقطة. بعض أنواع الخلايا مثل خـلايا الدم والخلايا المبطنة للأمعاء والخلايا التى تكون الشعـر تستمر فى الانـقسام بسرعـة طوال فترة الحيـاة. وفى هذه الحالات هناك احتياج لانقـسام هذا النوع من الخلايا بسرعة لتحل الخـلايا الجديدة محل الخلايا سريعة النضج وقصـيرة العمر. فمثلاً فى كل يوم من حياة الفـرد البالغ يموت حوالى تريليون خلية دموية وبالطبع لابد من تواجد خـلايا جديدة لتحل محلها. هذه الخلايا الجديدة تنتج من انقسام خلايا خاصة موجودة فى نخاع العظم. كل هذه العمليات تتم بنظام دقيق بحـيث أن معدل انقـسام خلايا الدم يـتناسق تماماً مع معـدل موت بعض

الخلايا. وبنفس الطريقة، فـإن معدل انقسام الخلايا الأخـرى يتم بنفس النظام الدقيق وبهذا تبقى أنسجة الجسم وأعضاؤه فى حالة جيدة للقيام بوظائفها المختلفة.

هذا التنظيم الحكيم من التوازن بين انقسـام وموت الخلايا السليـمة ليس له وجود فى الخلايا السرطانية التى تستمر فى الانقسـام بسرعة وبدون خضوع لأى نظام. ويبدأ السرطان فى التكوين عندما يتم انقسـام خلية بطريقة غير طبيعـية (شاذة). هذه الخلية الشاذة تنقسم بدورها لتكون خليتين شاذتين وهكذا (شكل ١-١). وبما أن انقسام كل خلية شاذة يكون اثنين، فإن عدد الخلايا السرطانية يستمر فى الازدياد بسرعة. وهكذا فإن خلية سرطانية واحدة تنتج بعد إتمام عشريـن عملية انقسام مليون خلية سرطانية. وبعد اتمام عـشرين عملية انـقسام أخرى فـإن المليون خلية تنتج تريليـون خلية وذلك يعادل حوالى رطلاً من الورم.

والخلايا التى تنمو بهـذه السرعة يمكنها الانقسام بمعـدل مرة كل يوم ومعنى ذلك أن خليـة واحدة يمكـن على سبـيل المثـال تطورها فى خلال شـهـر تقريبـاً إلى ورم سرطانى يعـادل وزنه رطل من الأنسجة. وبـصرف النظر عن هذا المثال، فـإن حجم معظم الأورام بالجسم لا يزداد بهذه السرعة بل إنه فى الواقع تحتاج الأورام إلى شهور وأحياناً سنين حتى تنمو وتتطور إلى هذا الحـجم المذكور فى المثال السابق. وبالإضافة إلى ذلك وكـما سنناقش فى الفـصول التـالية، فـإن السـرطان ينمو ويتطور بطريقـة تدريجية ولهذا السبب هناك حاجة إلى فترات طويلة من الوقت قبل أن يتم تحول خلبة عادية إلى خلية سرطانية بصفة نهائية.

هذه الأمثلة المبسطة التى ذكـرت سابقاً توضح الصفات البارزة والرئيـسية المطلوب معرفتها لتفهم علم السرطان. فالسرطان أساساً هو ذلك المرض الذى تنقسم وتنمو فيه الخلايا بدون توقف لـتنتج كتلة من الخلايا.. وإن لم تعـالج الحالة، فـإن هذه الخلايا تبدأ فى غزو الأنسـجة السليمة وتدخل الجـهاز الدموى وتنتشـر إلى أجزاء أخرى من الجسم مما يؤدى إلى عرقلة وظائف الخلايا السليمة وقد يتسبب هذا فى موت المريض.

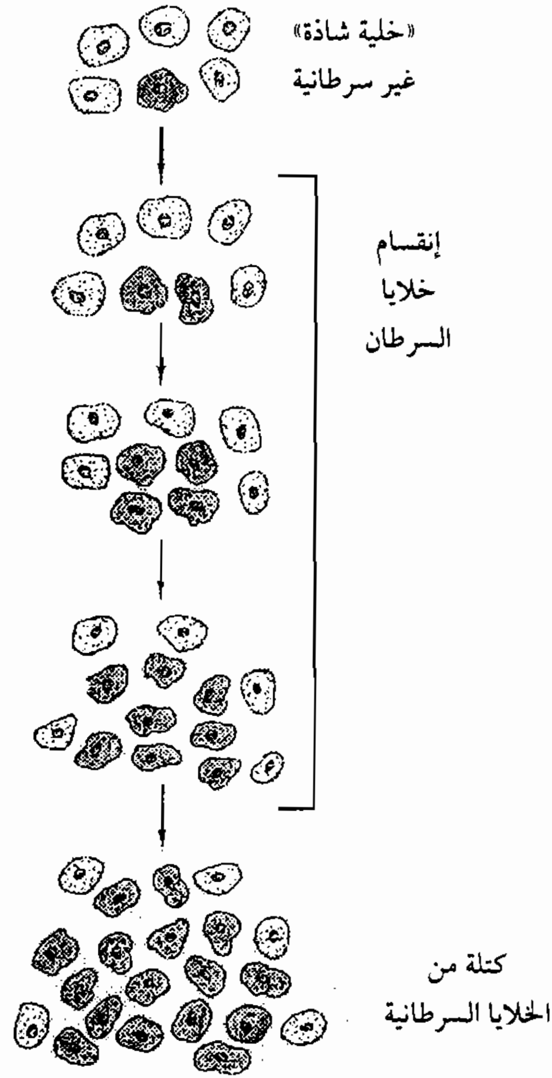
السؤال المهم هو: هل السرطان غير خطير أم خبيث ؟

غالباً ما تكون المصطلحات التى يستعملها الأطباء والعلماء لوصف الأنواع المختلفة من السرطان مصطلحات معقدة، وسوف نناقش بعض المصطلحات والتعبيرات فى فصول قادمة خصوصاً بالنسبة للأنواع الرئيسية من السرطان الموصوفة فى الفصل الرابع. ومع ذلك، فإن هناك نقطة مهمة من جميع النواحى المتصلة بالسرطان لدرجة أن هذه النقطة والمصطلحات المتعلقة بها لابد من مناقشتها الآن.

هذه النقطة هى التفريق بين نوعين من الورم.. ورم غير خطير (حميد)، وآخر خبيث.

فالورم أو النمو الجديد هو كتلة من خلايا تنمو بطريقة غير طبيعية، قد يكون ورم غير خطير أو ورم خبيث. الورم الغير خطير هو الذى يبقى منحصراً فى مكان نشأته الأصلى.. لا تغزو خلاياه الأنسجة السليمة المجاورة ولا تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم ومثال ذلك نمو نتوء صغير بالجلد. وبما أن الأورام الغير خطيرة تبقى فى مكانها الأصلى، فمن الممكن إزالتها بعمليات جراحية. وبناءاً على ذلك، فإن مثل هذه الأورام بوجه عام لا تشكل تهديداً للحياة.. فيما عدا بعض الأنواع التى تنمو فى المخ مثلاً.

وعلى العكس من ذلك، فإن الورم الخبيث له القدرة على غزو الأنسجة السليمة المجاورة والانتشار إلى الأنسجة والأعضاء الأخرى.. إذاً فالورم الخبيث هو ما يسمى بالسرطان.. وخطر السرطان ناتج من قدرة خلايا الأورام الخبيثة على الانتشار إلى جميع أجزاء الجسم وعندئذ يصبح من الصعب معالجة المرض بنجاح بواسطة العمليات الجراحية. ولذلك، فإن الخطر الأساسى لمرض السرطان هو قدرة خلاياه على الانتشار وإصابة الأجزاء السليمة من الجسم.



شكل ١ - ١ : تكاثر الخلايا السرطانية : كل خلية سرطانية تنقسم لتكون خليتين جديدتين بحيث أن عدد الخلايا السرطانية يتضاعف بعد إتمام كل عملية انقسام (من خليتين إلى ٤ إلى ٨ إلى ١٦ خلية ... وهكذا).

ما هو معدل ظهور السرطان؟

تم تقدير أن واحداً من كل ثلاثة من الأمريكيين سوف يصاب بالسرطان خلال فترة الحياة. . وبالرغم من الأبحاث الجاهدة والتقدم الكبير في طرق العلاج، فإن السرطان يتسبب في ٢٢٪ من حالات الموت في أمريكا. وبذلك يحتل السرطان المركز الثاني بعد أمراض القلب التي تتسبب في حوالي ٣٥٪ من حالات الموت في ذلك البلد. وبالنسبة لأسباب الموت الأخرى مثل الحوادث والقتل وخلافه. . فإن كل منها يسبب ٥٪ من حالات الموت في الولايات المتحدة. هذا ويتم تشخيص حوالي مليون حالة من حالات السرطان كل عام في أمريكا وحدها. . وحوالي نصف مليون أمريكي يموتون سنوياً نتيجة للإصابة بهذا المرض. بالإضافة إلى ذلك، فإن عدد موتى السرطان يستمر في الازدياد من عام لآخر. فمثلاً وصل عدد الموتى إلى ٥١٤ ألف في سنة ١٩٩١م، بينما كان هذا العدد ٤٨٥ ألف في سنة ١٩٨٨م.

ومع أن السرطان يعتبر مرض المجتمع الحديث، فإن هذه ليست قاعدة عامة فالسرطان كان موجوداً معنا منذ بداية الخليقة. . ولكنه أصبح من الأسباب الرئيسية للموت خلال القرن الماضي فقط. . فمن قبل سنة ١٩٠٠م كان السرطان بالمقارنة مع غيره من الأمراض مرضاً نادراً يتسبب في حالات قليلة نسبياً من الموت. كانت معظم حالات الموت في ذلك الوقت بسبب الأمراض المعدية مثل الانفلونزا والالتهاب الرئوي والسل، وكان متوسط العمر المتوقع للفرد أقل من خمسين عاماً. أما الآن، وبسبب التقدم في الشئون الصحية العامة مثل التغذية وطرق التعقيم وعلوم الصحة وتطور التطعيم والمضادات الحيوية. . فلقد انعدم اعتبار الأمراض المعدية سبباً رئيسياً من أسباب الموت في أمريكا. وبناءاً على ذلك، فإن متوسط العمر المتوقع للفرد ارتفع إلى سبعين عام تقريباً ولهذا فإن انتشار السرطان وظهوره كسبب من أسباب الموت في مجتمعنا الحالي يعتبر نتيجة للتخلص من الأمراض الأخرى التي تسببت في الكثير من حالات الموت في الماضي. وبعبارة أخرى، فإن انتصار العلوم الطبية على الأمراض

المعدية قد تسبب فى ظهور مشاكل صحية جديدة مثل السرطان وأمراض القلب وجعلتها مصدراً للقلق فى الوقت الحاضر.

الأنواع المختلفة من السرطان:

يوجد حوالى مائة نوع من السرطان التى تنشأ من أنواع مختلفة من الخلايا السليمة. وكما ذكرنا من قبل، فإن المصطلحات المستعملة فى تقسيم وتسمية السرطان مصطلحات معقدة ولن تناقش بالتفصيل فى هذا الكتاب. تنتمى معظم أنواع السرطان إلى ثلاثة مجموعات رئيسية: كارسينوما وساركوما وليوكيميا (ليمفوما). . الكارسينوما تمثل حوالى ٩٠٪ من حالات السرطان وتنشأ خلاياها الأصلية من خلايا الجلد أو الخلايا المبطنة لبعض الأعضاء الداخلية مثل الرئة، المعدة، والأمعاء الدقيقة، أو من خلايا بعض الغدد مثل الثدى والبروستات. والساركوما (وهى نادرة فى الإنسان)، تنشأ خلاياها الأصلية من بعض الأنسجة المتشابكة أو المترابطة مثل أنسجة العضلات والعظام. الليوكيميا والليمفوما تنشأ خلاياها الأصلية من خلايا الدم والخلايا التى تكون جهاز المناعة على التوالى.

وكل هذه الأنواع- فى المجموعات الثلاثة الرئيسية- تنقسم بدورها إلى أنواع فرعية حسب موقع ظهورها بالجسم.. مثل كارسينوما الرئة.. كارسينوما الثدى.. الخ.. وحسب وصف مفصل للأنواع المختلفة من الخلايا السرطانية.

وبالرغم من وجود أنواع كثيرة من السرطان. فإن عدداً قليلاً فقط يتكون فى جسم المصابين.. وفى الواقع فإن ٨٠٪ من الحالات تظهر فقط فى إحدى عشر عضواً من أعضاء الجسم مثل الجلد.. الرئة.. القولون.. البنكرياس الخ.. (قائمة رقم ١-١). ويعتبر سرطان الجلد من أكثر الأنواع المنتشرة فى أمريكا، حيث يظهر بمعدل حوالى ٦٠٠ ألف حالة سنوياً. ومع ذلك، فإن معظم حالات سرطان الجلد (الغير قاتم) يمكن معالجتها معالجة كاملة ولذلك لم تذكر فى القائمة رقم ١-١ . الأربعة

أنواع الأخرى من السرطانات السائدة هى سرطان الرئة، والقولون/المستقيم، والثدى والبروستات وتمثل هذه الأنواع الأربعة معاً نصف حالات السرطان بأنواعه المختلفة، ويعتبر سرطان الرئة من أكثر الأنواع المميتة، حيث يصيب حوالى ١٥٧ ألف فرد كل سنة ويتسبب فى موت حوالى ربع عدد الموتى بسبب كل أنواع السرطان فى حين أن نصف عدد الموتى بسبب جميع أنواع السرطان ينتج من ثلاثة أنواع وهى سرطان الرئة، الثدى، والقولون/ المستقيم.

هذا وقد بقيت نسبة انتشار أنواع عديدة من السرطان فى حالة ثابتة نسبياً خلال الخمسين عاما الماضية. . ولكن نسبة انتشار بعض الأنواع الأخرى قد تغيرت بصورة ملحوظة (شكل ١-٢) والتغيير الملحوظ جداً هو نسبة انتشار سرطان الرئة التى ازدادت بمقدار عشرة أضعاف منذ عام ١٩٣٠ هذه الزيادة المستمرة فى نسبة ظهور سرطان الرئة تمثل سبباً من أسباب ارتفاع حالات السرطان بوجه عام فى الولايات المتحدة. والسبب فى زيادة حالات سرطان الرئة يرجع مباشرة إلى زيادة استعمال الدخان وبالذات تدخين السجائر. ومعنى ذلك أن سرطان الرئة يمكن منعه بالتوقف عن استعمال الدخان وبالتالى قد يمنع ذلك بعض حالات الموت.

وعلى عكس ازدياد عدد الموتى بسبب سرطان الرئة فإن هناك تناقص واضح فى عدد الموتى بسبب سرطان الرحم والمعدة (شكل رقم ١-٢)، ففى سنة ١٩٣٠ كان سرطان المعدة من الأسباب الرئيسية لموت مرضى السرطان. وبالرغم من ذلك، فإن عدد حالات سرطان المعدة قد تناقص بنسبة خمس مرات وسبب ذلك يرجع إلى تغير عادات الأكل كما سنناقش فى الفصول القادمة. ومن ناحية أخرى، فإن عدد حالات سرطان المعدة مازال مرتفعاً فى بلاد أخرى، فمثلاً سرطان المعدة هو أكثر الأنواع انتشاراً فى اليابان حيث يصل إلى ثمانية أضعاف نسبته فى الولايات المتحدة. هذه الاختلافات من بلد لآخر تشير إلى أهمية اختلاف العوامل البيئية على سبيل المثال أو

اختلاف عادات الأكل بين الناس فى اليابان والولايات المتحدة كأسباب تؤثر على نسبة ظهور السرطان.

وبينما يرجع انخفاض عدد حالات الموت من سرطان المعدة إلى انخفاض فى مدى انتشار المرض نفسه، فإن الانخفاض الملحوظ فى عدد الموتى بسبب سرطان الرحم يرجع إلى التقدم فى وسائل تشخيص وعلاج المرض. وللمزيد من التوضيح: يمكن تشخيص سرطان الرحم فى مرحلة مبكرة بعد فحص ميكروسكوبى لعينة من خلايا الرحم التى يمكن الحصول عليها بسهولة أثناء كشف بدنى روتينى. ويعرف هذا الفحص بفحص باب PAP TEST، ولقد سمى بعد چورج بابانيكولاو، وهو الطبيب الذى اخترع هذه الطريقة أصلاً. وفكرة هذا الفحص هى أن الخلايا السرطانية الموجودة بالجسم يمكن التعرف عليها بسهولة فى مرحلة مبكرة من المرض، حيث يمكن علاجه بسهولة وفاعلية. وباستخدام هذه الطريقة للفحص، فإنه يتم تشخيص وعلاج حوالى ٥٠ ألف حالة من سرطان الرحم كل عام فى الولايات المتحدة ولذلك، فإن فحص باب يعتبر قصة نجاح ممتازة توضح قيمة الكشف والعلاج المبكر.

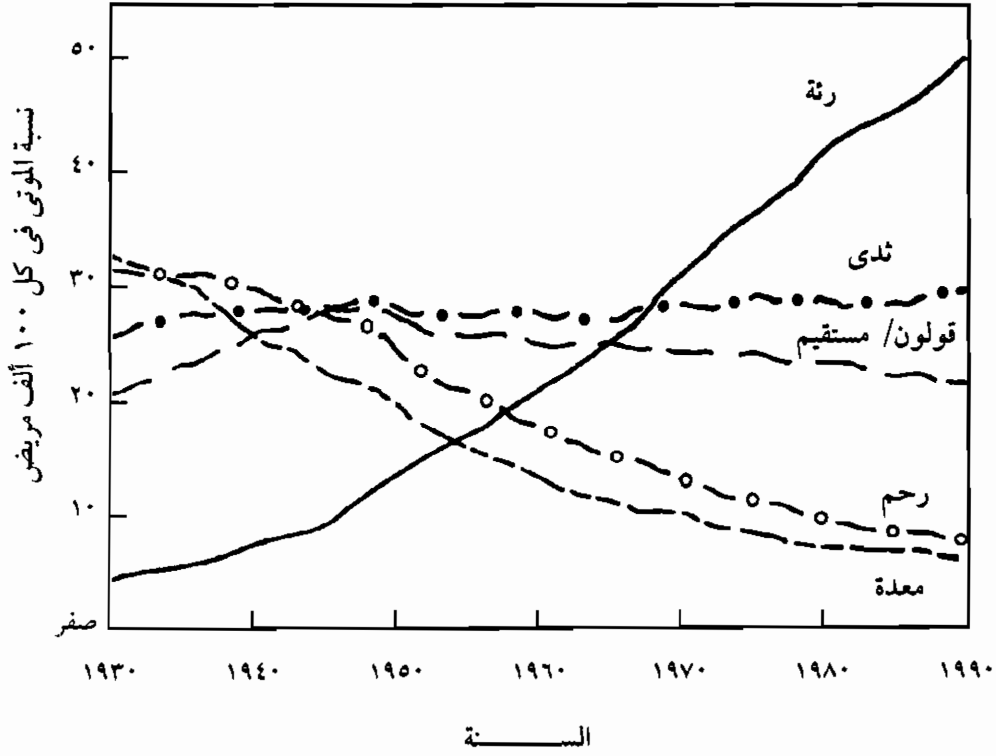
السرطان والعمر:

يمكن ظهور السرطان فى أى مرحلة من العمر، ولكن ظهوره يصبح أكثر انتشاراً بتقدم السن. ويوضح الشكل رقم ١-٣ العلاقة بين السن ونسبة ظهور ثلاثة أنواع من السرطان وهى سرطان الثدى، الرئة، والقولون/المستقيم. فمثلاً، تزداد نسبة ظهور سرطان القولون/المستقيم بمقدار عشرة أضعاف بين سن الثلاثين والخمسين، وعشرة أضعاف أخرى بين سن الخمسين والسبعين. وهذه الزيادة الضخمة فى نسبة ظهور السرطان مع التقدم فى العمر ترجع بالطبع إلى انتشار السرطان فى مجتمعنا المتقدم. وكما أشرنا من قبل، فإن القضاء على معظم الأمراض المعدية.. أدى إلى زيادة ملحوظة فى متوسط العمر المتوقع مما أدى إلى تواجد عدد أكبر من المتقدمين فى

قائمة رقم ١ - ١ : السرطان الأكثر إنتشاراً بالولايات المتحدة

الموقع	عدد الحالات في كل سنة	عدد الموتى
الرئة	١٥٧٠٠٠	١٤٢٠٠٠
القولون / المستقيم	١٥٥٠٠٠	٦١٠٠٠
الثدي	١٥١٠٠٠	٤٤٠٠٠
البروستات	١٠٦٠٠٠	٣٠٠٠٠
المثانة	٤٩٠٠٠	١٠٠٠٠
الرحم	٤٧٠٠٠	١٠٠٠٠
ليمفوما (الدم)	٤٣٠٠٠	٢٠٠٠٠
الفم	٣١٠٠٠	٨٠٠٠
البنكرياس	٢٨٠٠٠	٢٥٠٠٠
ليوكيميا (الدم)	٢٨٠٠٠	١٨٠٠٠
الجلد (النوع القاتم)	٢٨٠٠٠	٩٠٠٠

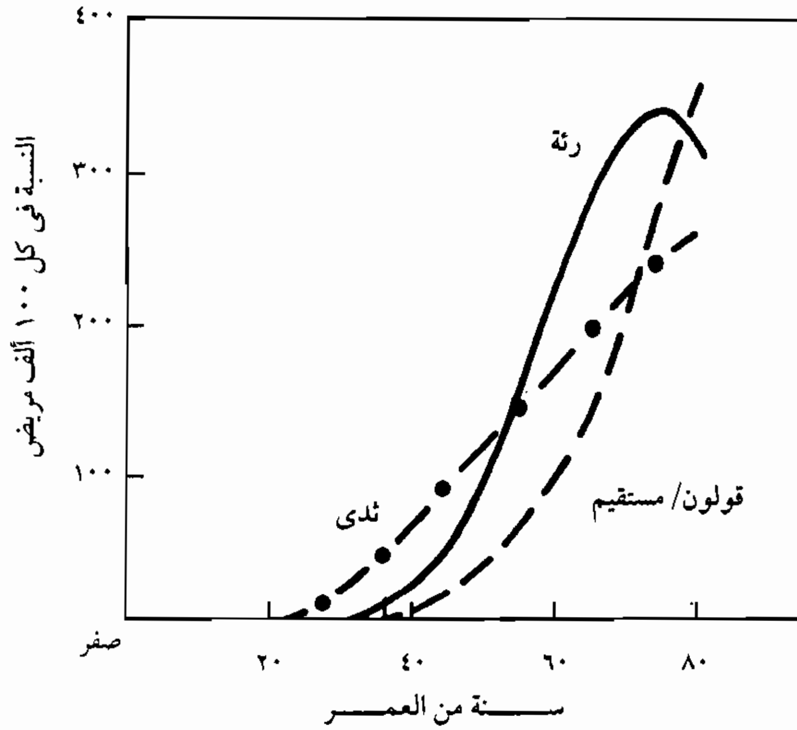
هذه الأرقام تم تحصيلها فى سنة ١٩٩٠ . سرطان الجلد (النوع الغير قاتم) يوجد فى حوالى ٦٠٠ ألف حالة كل عام غير مرصود فى هذه القائمة وذلك لسهولة علاج هذه الحالات لدرجة الشفاء الكامل (نقلاً عن المجتمع الأمريكى للسرطان: حقائق وأرقام ١٩٩٠).



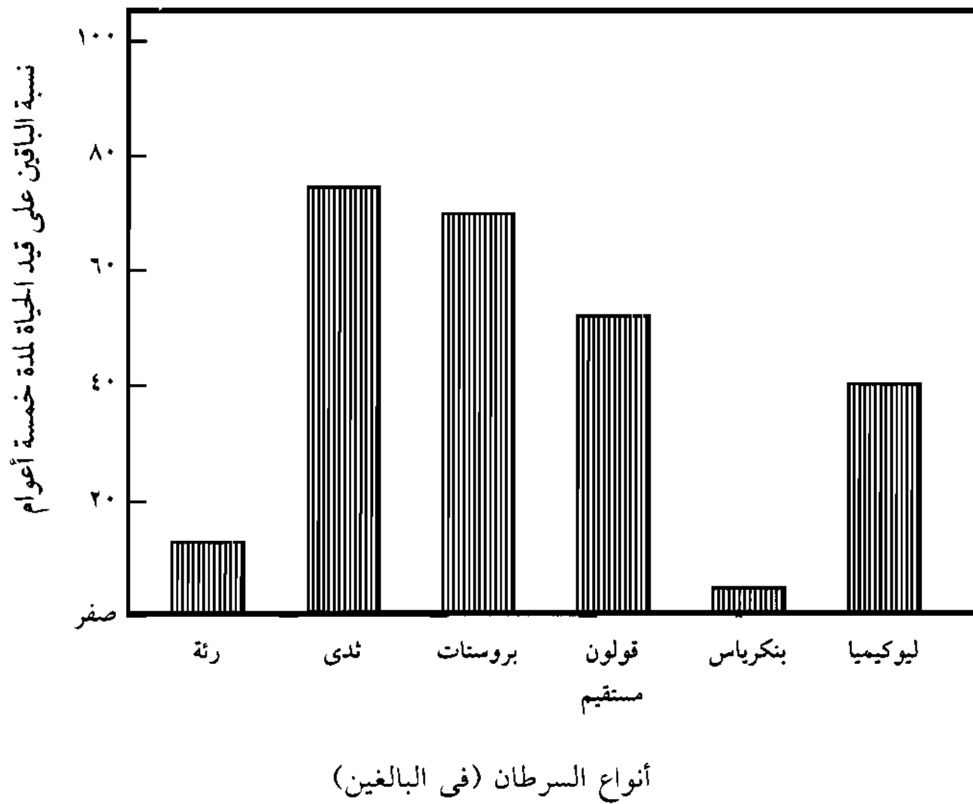
شكل ١ - ٢: نسبة الموتى بسبب بعض أنواع السرطان خلال الفترة من سنة ١٩٣٠-١٩٩٠: معدل الموت فى كل سنة من بين سكان الولايات المتحدة. المعدل بالنسبة لسرطان الرئة، والقولون/ المستقيم والمعدة يمثل معدل الموتى من الجنسين، المعدل بالنسبة لسرطان الثدى والرحم يمثل الموتى من النساء فقط (نقلاً عن المجتمع الأمريكى للسرطان، حقائق وأرقام، ١٩٩٠).

السن. وبالتالى، فإن النتيجة النهائية هى زيادة فى نسبة انتشار السرطان بين هؤلاء الأفراد المتقدمين فى السن.

إن زيادة انتشار السرطان بتقدم العمر تعكس صفة أساسية من الصفات الحيوية للخلايا السرطانية.. وكما سنذكر بالتفصيل فيما بعد، فإن تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية لا يظهر فى خطوة واحدة. فانقسام الخلايا السرطانية بسرعة وبدون نظام معين ينتج عنه تراكم العديد من التغيرات الشاذة فى بعض الجينات التى توجه وتحكم النمو الطبيعى بالخلايا السليمة. فالواقع أن تكوين السرطان يتضمن ظهور سلسلة من التغيرات المتتالية التى تحول بالتدريج خلية سليمة إلى أخرى سريعة الانقسام غير خاضعة لنظام النمو الطبيعى بالجسم. ويستلزم حدوث وتراكم هذه التغيرات الغير طبيعية سنوات عديدة حتى تؤدى إلى ظهور السرطان. ومن ثم، فإن معظم أمراض السرطان تظهر خلال السنوات المتقدمة من العمر. ومن ناحية أخرى ليست كل أنواع السرطان منحصرة الظهور بين المتقدمين فى السن فقط والحقيقة أن معظم أنواع السرطان الشرسة تظهر خلال عمر الطفولة. ولكن لحسن الحظ فإنه من النادر إصابة الأطفال بالسرطان، حيث توضح الإحصائيات تشخيص ثمانية آلاف طفل فقط من كل مليون من مرضى السرطان فى الولايات المتحدة. بالرغم من ذلك، يتسبب السرطان فى ١٠٪ من حالات الموت بين الأطفال تحت سن ١٥ وبتلك النسبة، يقع السرطان فى المرتبة الثانية بعد الحوادث التى تحتل المرتبة الأولى، حيث تسبب ٤٠٪ من حالات الموت بين الأطفال. هذا ويندر ظهور السرطانات الشائعة بين البالغين (الرئة والثدى) بين الأطفال. فبدلاً من سرطان الرئة والثدى مثلاً نجد أن سرطان الدم وجهاز المناعة تمثل نصف حالات السرطان التى تظهر أثناء مرحلة الطفولة.. وتشمل الأنواع الأخرى السائدة بين الأطفال سرطان المخ، الجهاز العصبى، العظام، والكلى، وهى أنواع يندر ظهورها بين البالغين.



شكل ١ - ٣ : العلاقة بين نسبة ظهور السرطان والعمر: الشكل يوضح نسبة ظهور السرطان بين الجنسين فى الولايات المتحدة، نقلاً عن معهد السرطان الدولى، مرجع إحصائيات السرطان سنة ١٩٨٩).
الأحصائيات الحديثة لا تختلف كثيراً عن هذه الأحصائيات.



شكل ١ - ٤ : نسبة المرضى الباقين على قيد الحياة لمدة خمسة أعوام بعد بداية العلاج، هذه المعلومات تشمل مرضى السرطان بجميع المراحل من الأنواع الموضحة بالشكل (نقلاً عن المجتمع الأمريكى، السرطان: حقائق وأرقام ١٩٩٠). الاحصائيات الحديثة لا تختلف كثيراً عن هذه الاحصائيات.

عــلاج الســــرطان:

يمكن علاج السـرطان بالجراحة أو بـالأشعة أو بالأدوية الكيـميائيـة. . ويختلف نجاح العلاج بصورة كبيرة، حيث يعـتمد ذلك على نوع السرطان وعلى وقت اكتشافه فى مرحلة مبكرة. وكمـا ذكرنا من قبل، فإن سرطان الجلد والرحم يمكن اكتشـافهما فى مرحلة مبكرة جـداً تسمح بنجاح العلاج والشـفاء من المرض. وينطبق ذلك على أنواع أخرى من السرطانات مثل سرطان الثدى، وسرطان القولون/المستقيم، حيث أن اكتشافها المبكر يعتبر أيضاً عاملاً مهما فى تحديد نتيجة العلاج.

ويقاس مدى نجاح العلاج بالنسبة المئوية للمرضى الذين يبقون على قيد الحياة لمدة خمسة أعوام بعد بداية العلاج. فمعظم المرضى ممن يظلون على قيد الحياة لتلك الفترة يمكن اعتبـارهم معافين من المرض. هذا بالرغم من عـودة ظهور السرطان فى بعض الحالات حتى بعد مضى الخمسة أعوام.

ونسبـة المرضى الباقين علـى قيد الحيـاة لخمسـة أعوام تصل إلى ٥٠٪ فى بعض أنواع السرطان الشـائع بين البالغين، كما يظهر فى الشكل ١-٤، ويعتبر سرطان الرئة وهو السائد بين البالغين من الأنواع التى يصعب اكتـشافها قبل تطور المرض إلى حالة متـقدمة. ومـعدل ١٠٪ فقط من هؤلاء المرضى يـظلون على قيد الحـياة لمدة خمـسة سنوات بعـد تشخـيص المرض. وفى أنواع أخـرى من السرطـان، تظهر أرقـام أكثـر تفاؤلاً، حـيث تصل نسبـة من يبقون على قـيد الحيـاة لخمسـة سنوات إلى ٧٥٪ من مـرضى سرطان الثـدى، ٧٠٪ من مرضى البـروستـات و ٥٠٪ من مرض سـرطان القولون/المستقـيم. ويعتمد مقدار هذه النسب المختلفـة بشكل كبير على الوقت الذى أكتشف فيه المرض وبـدء العلاج. فعلى سبيـل المثال، فإن ٩٠٪ من مـرضى سرطان الثدى يعيشون لمدة خمسة سنوات بعد بدء العلاج إذا تم التشخيص أثناء مرحلة مبكرة من المرض، ويقل هذا الرقم إلى ٢٠٪ فـقط إذا تم التشخـيص بعد تطور المرض إلى

مرحلة متقدمة وبعد انتشار السرطان إلى أجزاء أخرى من الجسم. أما فى حالات سرطان البنكرياس الذى غالباً ما يتم اكتشافه فى مرحلة متقدمة جداً، فإن ٣٪ فقط يعيشون خمسة أعوام بعد بدء العلاج.

هذا وقد تطور العلاج الفعال لبعض حالات ليوكيميا الأطفال تطورا كبيراً يبعث على السرور والمعالجة بالأدوية الكيميائية حاليا تؤدى إلى شفاء ٧٥٪ من أطفال مرضى الليوكيميا الليمفاوية الحادة، فى حين أن هذا المرض نفسه كان مرضاً قاتلاً لأكثر من ٩٥٪ من الأطفال فى سنة ١٩٦٠، أيضاً، فإن العلاج الكيميائى لسرطان الليمفوما أصبح أكثر فاعلية، حيث تصل نسبة من يعيشون لخمسة أعوام بعد بدء العلاج إلى ٩٠٪ من مرضى ليمفوما هدچكن، ٩٠٪ من مرضى ليمفوما غير هدچكن (Non-Hodgkin's). وفى حالات أخرى تصل هذه النسبة إلى ٥٠٪ من الأطفال المصابين بسرطان العظام والمخ والجهاز العصبى، ٨٠٪ من مرضى سرطان الكلى (أورام ولمز). ولقد تم تحقيق تقدم ملحوظ فى علاج السرطان لدرجة أن التشخيص قد يساعد فى بعض الأحيان على إمتداد حياة المرضى لسنوات عديدة بالرغم من عدم الشفاء الكامل من المرض. وبالرغم من هذا التقدم، فإن الكثيرين من مرضى السرطان مازالوا يموتون بسبب المرض ولذا فإن العلاج فى الوقت الحاضر لا يعتبر علاجاً ناجحاً بصورة كاملة. . والدليل على ذلك أن نسبة من يعيشون لخمسة سنوات بعد بدء العلاج فى الأنواع السائدة (الرئة، الثدى، القولون/ المستقيم) قد تقدمت فقط بدرجة طفيفة خلال الثلاثين عاماً الأخيرة.

والأمل فى وجود دواء يقضى على السرطان بالطريقة التى يقضى بها البنسلين على كثير من الجراثيم المعدية لايزال أملاً صعب التحقيق. وترجع هذه الصعوبة إلى طبيعة السرطان كمرض إذا ما قورن بالأمراض المعدية. فالبنسلين مضاد حيوى فعال يقتل الجراثيم التى تسبب المرض دون التأثير على خلايا الجسم السليمة. والسبب فى

ذلك أن خلايا الجراثيم تختلف تماماً فى تركيبها عن خلايا الجسم. وبصفة خاصة فإن البنسلين يمنع تكوين «جدار» الخلية الجرثومية، وبما أن خلايا جسم الإنسان لا تحتوى على «جدار» يحيط بالخلية، فإنها لا تتأثر إطلاقاً بالبنسلين. وبذلك فإن نجاح البنسلين وغيره من المضادات الحيوية يقوم على وجود اختلافات أساسية بين تركيب خلايا الجراثيم وتركيب خلايا الإنسان. (خلايا الإنسان تحاط بغشاء البلازما).

وعلى عكس مثال البنسلين، فإن السرطان يتسبب فى انحراف بعض خلايا الجسم نفسه عن النظام الطبيعى لنمو الخلايا السليمة ومعنى هذا أنه لا يوجد بالخلايا السرطانية «هدفاً مميزاً» (كجدار الخلية الجرثومية) لضربه برصاصة سحرية كما هو الحال فى البنسلين الموجه ضد جدار الخلية الجرثومية. ومعظم الأدوية المستعملة فى علاج السرطان توجه ضد جميع الخلايا سريعة النمو والانقسام، ويترتب على ذلك أن هذه الأدوية لا تؤثر على الخلايا السرطانية فقط، بل تؤثر على بعض الخلايا السليمة التى تنقسم بسرعة وبالذات الخلايا المبطنة للأمعاء، وخلايا الشعر، وخلايا الدم. ولأن هذه الأدوية تقتل بعض الخلايا السليمة بالجسم بجانب الخلايا السرطانية، فإن استعمالها يسبب بعض حالات التسمم مما يؤدى إلى الحد من فاعلية هذه الأدوية. ونتيجة لذلك، فإن معظم أبحاث السرطان فى الوقت الحالى تركز على تفهم العمليات الحيوية التى تحكم انقسام الخلايا السليمة وعلى توضيح العمليات الشاذة فى انقسام الخلية السرطانية والتى تؤدى إلى انقسامها بطريقة غير منظمة.

والأمل الطويل المدى هو أن فهم وتوضيح قواعد نمو الخلايا السرطانية والخلايا السليمة سوف يؤدى فى نهاية الأمر إلى وسائل جديدة لإيقاف نمو وانقسام الخلايا السرطانية دون التأثير على نمو الخلايا السليمة.

ملخـــــص

يحتل الـسرطان المرتبة الثـانية -بعـد أمراض القلب- كـسبب من أسـباب الموت السائدة بالولايات المتـحدة. ومن المتوقع أن الـسرطان سيؤثـر على واحد من بين كل ثلاثة أفراد من الأمريكيين. ومع أن هناك أنواع مختلفة من السرطان، فإنه يوجد بينها عامل أسـاسى مشترك وهو نمو وانـقسام الخلايا بطريقـة غير طبـيعية. وينتـهى الأمر بانتشـار السرطان فى جـميع أنسجـة الجسم، حيث يغـزو ويعرقل وظائف الأنسـجة والأعضاء السليمة. فـالسرطان إذاً مرض تفشل خلاياه فى الاستجابـة إلى التوجيهات الحيوية التـى تنظم النمو والانقسام الطبـيعى للخلايا السليمـة. وينتج هذا الفشل من ظهور وتراكم تغيـرات شاذة فى بعض الچينات التى تحدد السلوك الطبـيعى للخلايا. ولقد تم إحراز تقدم ملحوظ فى عـلاج السرطان، ولكن بالرغم من ذلك فإن العلاج يفشل فى بعض الحالات مما يؤدى إلى موت حوالى ٥٠٪ من المرضى.

وبما أن تركيب الخلايا السرطانيـة يشبه إلى حد كبير تركيب الخـلايا السليمة، فإن المشكلة الأساسـية فى علاج السـرطان تتمثل فـى إيقاف نمو خلاياه دون التـأثير على الخلايا السليمة ودون تفاعلات جانبية ضارة بالمريض.

الفصل الثاني

تكوين السرطان:

كما ذكر فى الفصل الأول، ينتج السرطان من تغيرات فى بعض الخلايا تؤدى إلى نموها بطريقة غير طبيعية. وتكوين السرطان يتم بالتدريج وأثناء هذا الوقت تصبح الخلايا أكثر شذوذا من الخلايا السليمة وتكتسب قدرة على الانقسام بسرعة غير عادية مؤدية إلى تكوين الأورام الخبيثة. وهذه الصفة التدريجية فى تكوين السرطان لها أهمية عملية لأنها تعنى أنه إذا تم تشخيص المرض فى مرحلة مبكرة، فمن الممكن علاجه بسهولة عما إذا تم التشخيص فى مرحلة متقدمة. وسوف نناقش فى الفصول التالية الطرق الحديثة المستعملة فى تشخيص السرطان أثناء مراحله المبكرة وأثر ذلك على تقليل أعداد الموتى. هذا الفصل يناقش الطرق المختلفة لتكوين السرطان وكيف يغزو الأنسجة السليمة وفى النهاية ينتشر إلى جميع أجزاء الجسم. . ومدى انتشار السرطان عند التشخيص يحدد المرحلة التحليلية للمرض حسب نوع السرطان وبذلك تتوفر معلومات هامة بالنسبة لما يتوقعه المريض بعد تطبيق العلاج.

بدء الورم وتطوره، تطور السرطان:

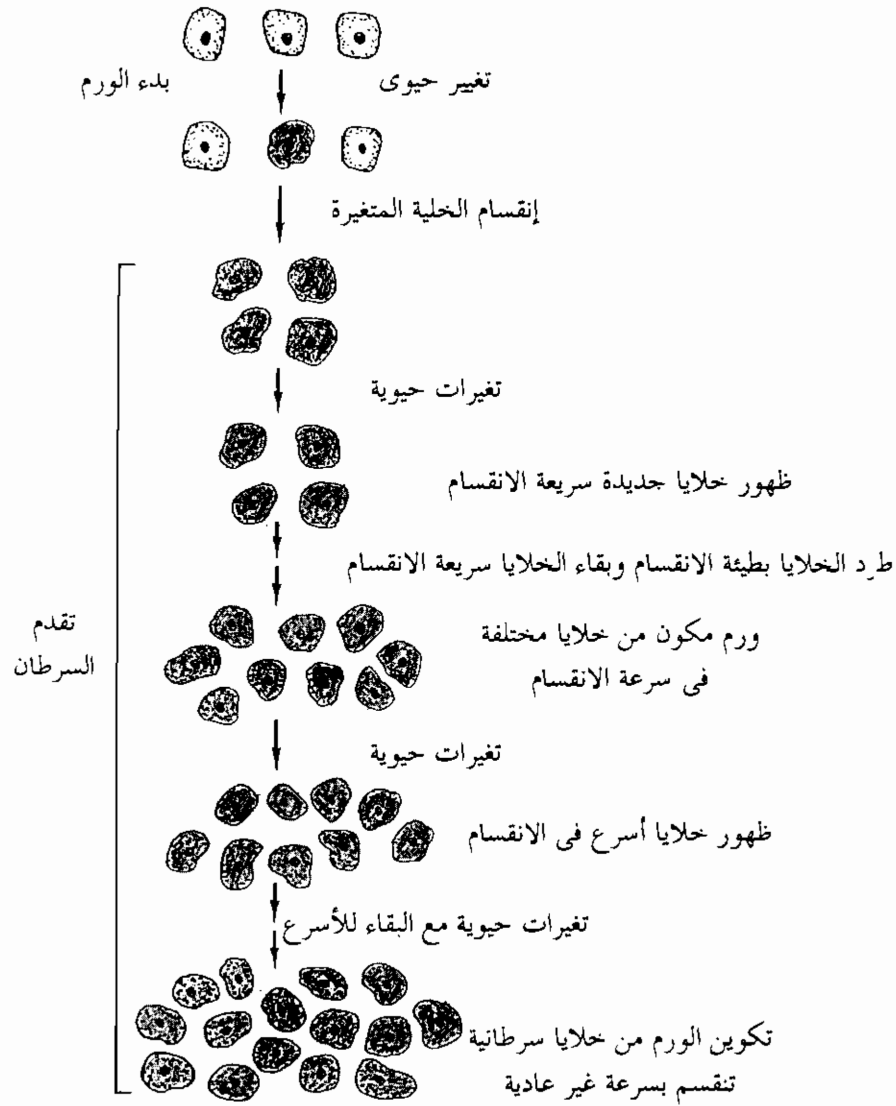
من الصفات الأساسية فى تكوين السرطان كما أشير بالفصل الأول، أن الورم يبدأ من خلية واحدة تنقسم بسرعة غير عادية وبذلك فإن جميع الخلايا فى ورم معين تتكون نتيجة لانقسام ونمو خلية واحدة أصلية. ولأن هذه الخلايا تستمر فى الانقسام لإنتاج خلايا جديدة، فإن خلية واحدة شاذة تؤدى إلى تكوين ورم تزداد خلاياه فى العدد بطريقة مستمرة مع مرور الوقت.

وبالرغم من أن ورماً معيناً ينتج من نمو خلية واحدة، فانه من المهم معرفة أن الخلية الأصلية قد لا تكون قد اكتسبت جميع صفات الخلايا السرطانية بكاملها عند الانقسام أثناء المراحل المبكرة من تكوين الورم. وكما ذكر سابقاً أن تحول الخلايا السليمة إلى خلايا سرطانية لا يتم فى خطوة واحدة ولكن بالتدريج فى سلسلة من التغيرات الحيوية التى تؤدى إلى زيادة تراكم الصفات الغير طبيعية حتى تكتسب الخلايا فى النهاية الصفات السرطانية التى توجد فى خلايا الأورام الخبيثة. وكما ذكرنا فى الفصل الأول، فإن معظم حالات السرطان تظهر بين المتقدمين فى السن وذلك يعكس حقاً أن تكوين المرض يتم على خطوات تدريجية تتطلب تراكم العديد من التغيرات مع مرور الوقت.

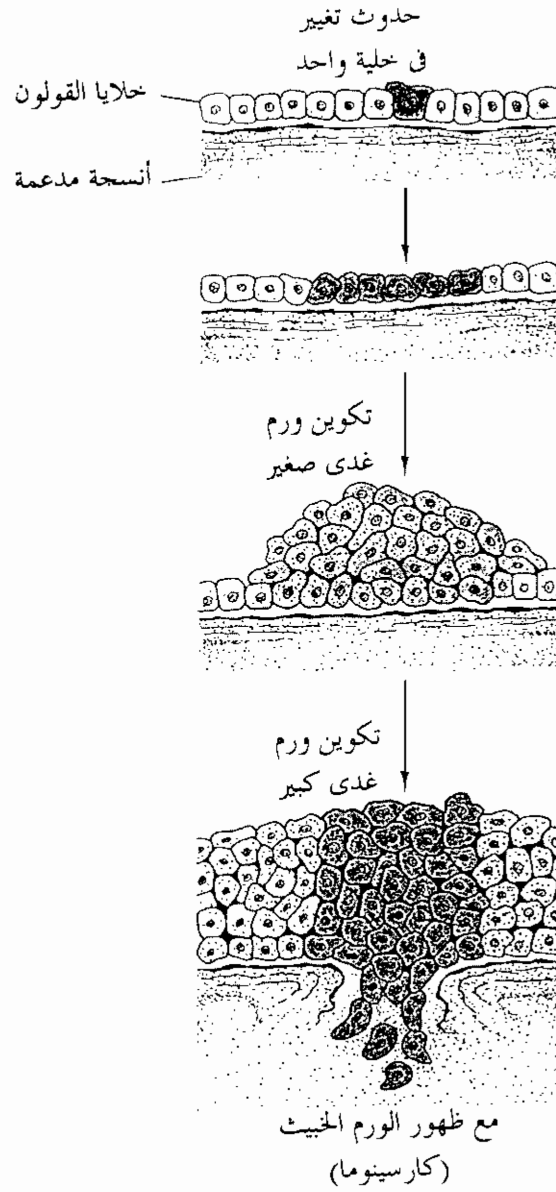
وبناءاً على ذلك، فإنه يمكن اعتبار تكوين السرطان عملية عديدة الخطوات تتضمن تراكم تغيرات غير طبيعية من شأنها أن تضر بعض الچينات المسئولة عن تنظيم نمو الخلية. ونتيجة لذلك، تبدأ الخلايا فى الانقسام بسرعة غير عادية وتكتسب قدرة متزايدة على غزو الأنسجة المحيطة والانتشار إلى أجزاء أخرى من الجسم (شكل ٢-١). فأول خطوة فى تكوين السرطان تظهر بعد حدوث تغيرات أو انحراف فى المواد الوراثية من شأنه التأثير على وظيفة الچينات التى تقوم بتنظيم عملية النمو فى كل خلية من خلايا الجسم. الخطوة الثانية هى انقسام هذه الخلية «الشاذة» بسرعة وبعد

عدة انقسامات يتكون الورم الذى يحتوى على العديد من الخلايا سريعة الانقسام. ويستمر تقدم المرض بظهور تغيرات جديدة بالخلايا السرطانية وتؤثر هذه التغيرات على سلوك الخلايا بطرق مختلفة ولكن الأثر البارز فى نهاية الأمر هو تزايد فى سرعة انقسام ونمو الخلية. ولمقدرتها على الانقسام بسرعة فائقة، فإن الخلايا السرطانية الجديدة تتمتع بصفة هامة وهى التفوق فى النمو على جميع الخلايا الأخرى. . وعندما يحدث ذلك، فإن الخلايا سريعة الانقسام تكتسب الأغلبية السائدة وتسيطر على سلوك نمو الورم بشكل كامل. وبتكرار عملية الانقسام والبقاء «للأسرع» فى الانقسام عدة مرات أثناء تقدم المرض ينتهى الأمر بظهور خلايا سرطانية تدفع الورم إلى النمو بسرعة فائقة. . وكما سنناقش فى الفصل الثالث، فإن الچينات الموجودة بداخل الخلية السرطانية قد يطرأ عليها تغيرات متعددة تؤدى إلى زيادة نسبة الانحراف وزيادة سرعة عملية «الاختيار» والبقاء «للأسرع» من الخلايا فى الانقسام أثناء تطور المرض. وبذلك فإن تقدم المرض عبارة عن سلسلة من التغيرات تحدث على خطوات، كل خطوة تتسبب فى اكتساب الخلية مقدرة جديدة على النمو والانقسام بمعدل أسرع من الخلايا الباقية وقدرة على غزو الأنسجة والانتشار. وبعد دراسة أنواع عديدة من السرطان فلقد قدر ضرورة ظهور ستة من هذه الخطوات حتى يكمل تماماً تكوين المرض الخبيث.

ويعتبر سرطان القولون/المستقيم مثالاً جيداً لتكوين الأورام الخبيثة على عدة خطوات (شكل ٢-٢) فأثناء المرحلة المبكرة وقبل تكوين الورم يظهر ازدياد فى سرعة انقسام بعض الخلايا المبطنة للقولون. وبعد حدوث تغيير حيوى فى واحدة من الخلايا، تكتسب هذه الخلية قدرة على الانقسام بسرعة وتنتج خلايا متعددة تنقسم بدورها لتكون ورم غدى صغير (غير خبيث) (شكل ٢-٢). يتبع ذلك تقدم فى نمو هذه الأورام الصغيرة لتكون أوراماً أكبر فى الحجم تعرف بأورام الغشاء المخاطى (أو بولب). وفى النهاية تبدأ بعض الخلايا الموجودة فى الورم الغدى الكبير فى غزو



شكل ٢ - ١: تكوين الورم: يتكون السرطان بالتدريج وعلى خطوات يحدث فى كل منها تغيرات حيوية ينتج عنها ظهور واختيار خلايا سريعة الانقسام والنمو. وينتهى الأمر ببقاء الخلايا الأسرع فى الانقسام داخل الورم الخبيث.



شكل ٢ - ٢: تكوين كارسينوما القولون/ المستقيم، خلية متغيرة واحدة تنقسم بسرعة لتكون خلايا متغيرة عادية وتؤدى إلى ورم غدى صغير يتقدم هذا الورم فى النمو ليكون ورم غدى كبير مع بدء ظهور الورم الخبيث (كارسينوما).

الأنسجة المجاورة لجدار القولون. ويعتبر ظهور خلايا قادرة على غزو الأنسجة من العلامات الواضحة لتكون المرض الخبيث ودليل على تطور الأورام الغدية الكبيرة إلى أورام خبيثة أو سرطان من نوع كارسينوما (سرطان ينشأ فى خلايا الطبقة التى تغطى الجسم أو الطبقة التى تبطن تجاويف الأعضاء).

الغزو والانتشار ، الخطوات المهمة فى تطور الورم:

تعتبر قدرة الأورام الخبيثة على الانتشار لجميع أجزاء الجسم (بدلاً من البقاء منحصرة فى موقع ظهورها) السبب فى معظم حالات الموت من السرطان. فالأورام الغير خطيرة والكارسينوما المنحصرة- أورام صغيرة لم تنتشر بعد إلى الأنسجة المجاورة- يمكن علاجها بسهولة بعمليات جراحية. وبمجرد بدء عملية الانتشار، فإن مدى فاعلية الجراحة كوسيلة للعلاج تعتمد على إزالة كل الأنسجة التى تحتوى على خلايا سرطانية. وبمجرد انتشار السرطان إلى أجزاء نائية من الجسم، فإن الجراحة وحدها لا تكفى ولابد من تطبيق العلاج الكيميائى بعد الجراحة لمعالجة المرض. وكما ذكر فى الفصل الأول، فإن سرطان الجلد الغير قاتم (الخلايا الأساسية) يتم علاجه بسهولة كبيرة لأن هذه الخلايا من النادر انتشارها إلى أجزاء أخرى من الجسم. وعلى نفس المنوال، فإن فحص باب (Pap test) يعتبر طريقة فعالة لتخفيض عدد الموتى من سرطان الرحم لأن هذا الفحص يسمح باكتشاف المرض وهو منحصر فى موقع ظهوره بالرحم. وفى تلك المرحلة يمكن معالجة المرض بسهولة. أما بالنسبة لأنواع أخرى من السرطان، فإن التشخيص يتم (فى حوالى ٥٠٪ من الحالات) بعد انتشار المرض.

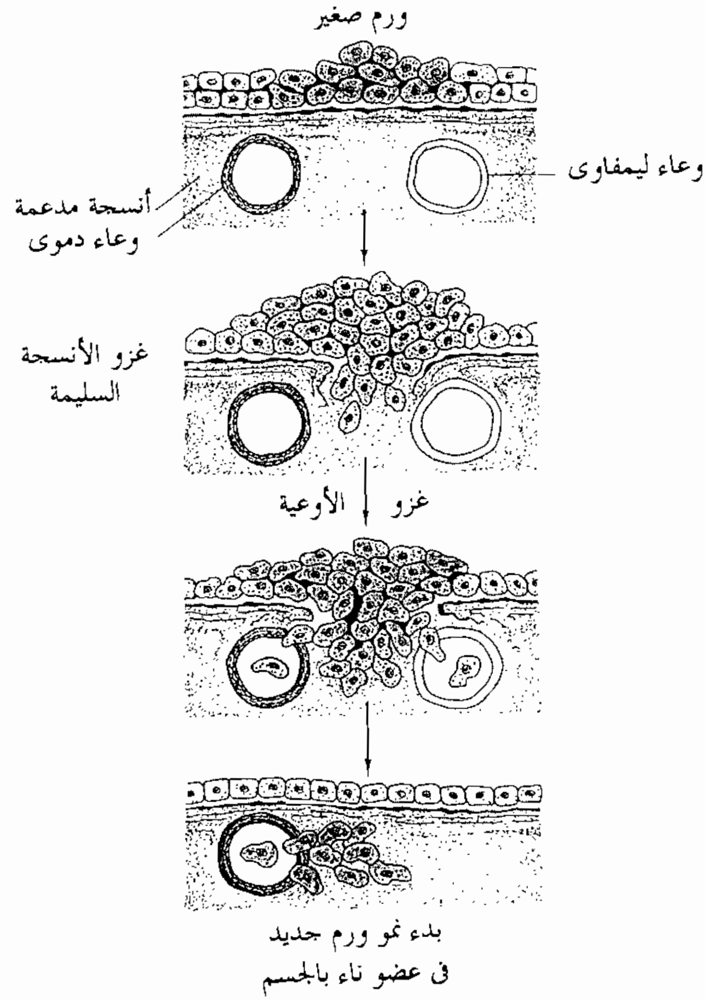
الخطوة الأولى فى تقدم السرطان من مرحلة كارسينوما منحصرة إلى كارسينوما منتشرة هى غزو خلايا الورم للأنسجة السليمة المجاورة الواقعة تحتها مباشرة (شكل ٢-٣). وتستمر الخلايا فى الانقسام والانتشار إلى الأنسجة السليمة المحيطة بالورم.

وفى بعض الحالات قد تنتشر الخلايا السرطانية مباشرة إلى الأعضاء المجاورة. فمثلاً كارسينوما القولون قد تخترق جدار القولون وتغزو بطريقة مباشرة بعض الأعضاء المجاورة مثل المثانة أو الأمعاء الدقيقة ولكن الأهم من ذلك هو دخول خلايا الورم إلى الجهازين الدموى والليمفاوى.. لأنهما من الطرق الرئيسية لانتشار الورم.

وبمجرد وصول خلايا الورم إلى الأنسجة السليمة المجاورة لموقع الورم الأصلى، فإن هذه الخلايا يمكنها اختراق الأوعية الدموية والليمفاوية ومن ثم يمكن انتشارها إلى جميع الأجزاء الأخرى من الجسم.

وجهاز الدورة الدموية هو الجهاز الذى يحمل الدم من القلب إلى جميع أنسجة الجسم بواسطة الشرايين ويعيده إلى القلب عن طريق الأوردة. ويمكن للخلايا السرطانية دخول جهاز الدورة الدموية عن طريق غزو الشعيرات الدموية، وهى الأوعية الدموية الدقيقة الموجودة بالأنسجة والتى يجرى فيها الدم ليوصل الأوكسجين والمواد الغذائية إلى الأنسجة ويحمل فى عودته ثانى أكسيد الكربون والفضلات الأخرى من نفس الأنسجة. وبمجرد وصول الخلايا السرطانية داخل الدورة الدموية، فإنها تحمل بواسطة الدم إلى أجزاء أخرى من الجسم وهناك تترك الخلايا الدورة الدموية، وتخترق الأنسجة لتستقر وتبدأ فى النمو بعضو جديد من أعضاء الجسم. هذا وتنتشر معظم الأورام بنسبة عالية فى العضو الذى يصله الدم أولاً بعد ترك العضو المصاب. فمثلاً سرطان القولون ينتشر أولاً فى الكبد لأنه العضو الذى يسرى إليه الدم مباشرة من القولون، ويحمل الدم الخلايا السرطانية عن طريق الشعيرات الدموية داخل الكبد وعندها يمكن للخلايا ترك الدورة الدموية والاستقرار فى أنسجة الكبد لتكوين ورم جديد.

والجهاز الليمفاوى (شكل ٢-٤) هو جهاز تصريف يتم بواسطته نقل السوائل من الأنسجة إلى الدورة الدموية وأثناء هذه العملية تمر السوائل الليمفاوية خلال غدد



شكل ٢-٣: الغزو والانتشار، تغزو الخلايا السرطانية أولاً الأنسجة السليمة تحت الورم وينتهى الأمر بأن تخترق بعض الخلايا الأوعية الليمفاوية والأوعية الدموية. وتحمل الخلايا إلى جميع أجزاء الجسم مما يؤدى إلى وصولها إلى أعضاء سليمة نائية لتبدأ فى النمو وتكوين ورم جديد.

ليمفاوية وهى عبارة عن كتل من الأنسجة تحتوى على كرات دموية بيضاء. هذه الكرات البيضاء (ليمفوسايت) هى الخلايا الرئيسية فى جهاز المناعة والتى تحمل بواسطة الدم والسائل الليمفاوى إلى جميع أجزاء الجسم. وبذلك يلعب الجهاز الليمفاوى دوراً رئيسياً فى حماية الجسم والدفاع ضد العدوى. بالإضافة إلى ذلك وكما سيذكر بالتفصيل فيما بعد، فإن بعض خلايا الليمفوسايت يمكنها التعرف على الخلايا السرطانية والهجوم عليها وتحطيم بعضها على الأقل. . وبهذا تقوم الليمفوسايت بوظيفة طبيعية للحماية ضد تكوين السرطان.

فى إمكان الخلايا السرطانية غزو الأوعية الليمفاوية الموجودة بالأنسجة بنفس الطريقة التى تغزو بها الشعيرات الدموية الدقيقة. . . وعن طريق الجهاز الليمفاوى يمكنها الانتشار لجميع أجزاء الجسم ودخول الدورة الدموية كما ذكر من قبل. وبما أن الانتشار عن طريق الجهاز الليمفاوى ينتج عن استقرار بعض الخلايا السرطانية بالغدد الليمفاوية، فإنه غالباً ما يمكن معرفة مدى انتشار السرطان بفحص الغدد الليمفاوية المجاورة للورم الأصلى.

من المهم معرفة أن وصول الخلايا السرطانية داخل الجهاز الدموى أو الجهاز الليمفاوى يعتبر الخطوة الأولى فقط فى عملية الانتشار إلى أجزاء نائية بالجسم. فقبل الاستقرار والنجاح فى بدء النمو فى عضو جديد، فإن الخلايا السرطانية لابد وأن تبقى على قيد الحياة أثناء رحلتها المثيرة داخل جهاز الدورة الدموية وتتجنب التحطيم بواسطة جهاز المناعة. بعد ذلك عليها أن تخترق جُدُرْ الأوعية الدموية للخروج منها والوصول إلى الأنسجة لبدء النمو فى العضو الجديد. كل هذه العوامل تمثل حواجز صعبة ضد عملية الانتشار لأن معظم الخلايا السرطانية التى تدخل الدورة الدموية يتم إزالتها بواسطة خلايا جهاز المناعة (الكرات الدموية البيضاء).

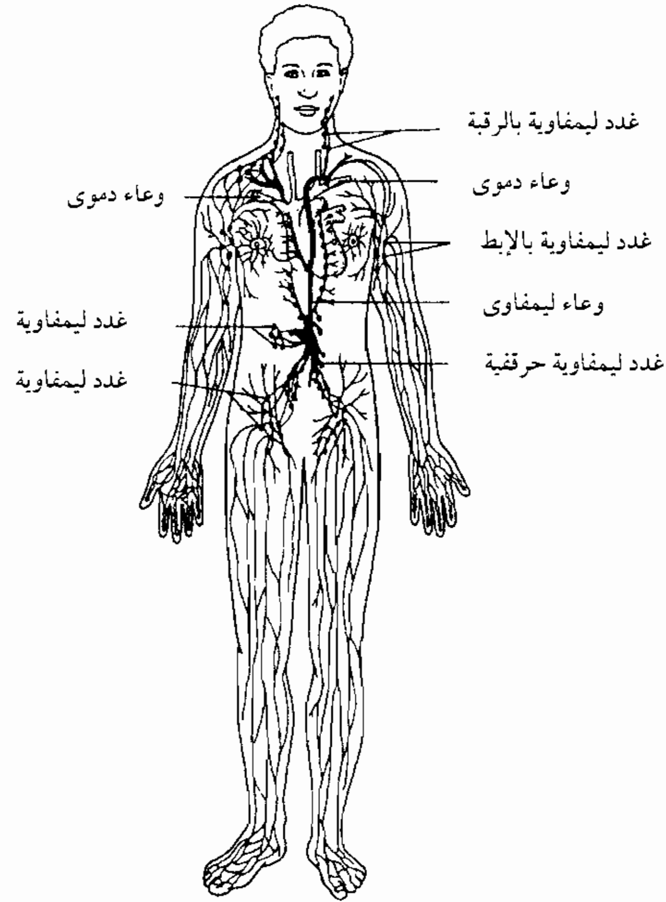
وعلى وجه التقريب، فإنه من كل عشرة آلاف خلية سرطانية، تنجح خلية واحدة فقط فى الوصول إلى عضو آخر بالجسم وبدء النمو لتكوين ورم جديد. ومع ذلك،

فإن الخلايا السرطانية التى تنقسم بسرعة فائقة بإمكانها إنتاج وتوصيل الملايين من الخلايا إلى الدورة الدموية يومياً . . وبذلك فإن الانتشار يعتبر أمراً محتماً كنتيجة لتقدم نمو الأورام الخبيثة .

جهاز المناعة ، مقاومة طبيعية ضد السرطان:

كما ذكرنا من قبل، يقوم جهاز المناعة بحماية الجسم ضد العدوى. هذا الجهاز يمكنه أيضاً التعرف على بعض الخلايا السرطانية وإزالتها وبذلك يقوم بحماية طبيعية ضد انتشار المرض. ومصدر خلايا جهاز المناعة (الليمفوسايت) هو خلايا جذرية تنشأ فى النخاع العظمى وتهاجر إلى الجهاز الليمفاوى الذى يضم العديد من الغدد الليمفاوية والطحال بالإضافة إلى الغدة الصعترية (غدة صماء قرب قاعدة العنق) والغدد اللوزية وغيرها من الغدد الأخرى المنتشرة فى الجسم. الليمفوسايت عبارة عن خلايا متخصصة لديها قدرة التعرف على الخلايا الغريبة. وبهذا فإن وظيفتها تعتبر كجهاز لمراقبة وحراسة الجسم على استعداد لاكتشاف الخلايا الغريبة والتخلص منها.

ومن الوظائف الرئيسية أيضاً لجهاز المناعة توفير الحماية ضد العوامل المعدية. . مثل الفيروسات والجراثيم (البكتيريا). بالإضافة إلى ذلك، تستطيع الليمفوسايت التفاعل ضد الخلايا التى يتم التعرف عليها كخلايا شاذة أو غريبة عن الجسم. يتم هذا التعرف عن طريق مركبات كيميائية خاصة موجودة على أسطح جميع خلايا الجسم كمعالم تمثل جزءاً من تركيب الغشاء الخارجى للخلية. وعن طريق هذه المعالم الخلوية، يتمكن جهاز المناعة من التعرف على الخلايا والتمييز بين خلايا الجسم (النفس) وخلايا «غير النفس» أو الخلايا الغريبة. فإذا ما صادفت أو احتكت الليمفوسايت بأحد الخلايا التى تحمل على سطحها معالم خلوية من نوع غريب، فإن الليمفوسايت تبدأ فى الاستجابة بتكوين تفاعل مناعى أو محصن ضد هذه الخلايا الغريبة. وعلى سبيل المثال، فإن عضو منزرع مثل الكلية قد يتم رفضه إذا ما تعرف



شكل ٢- ٤ : الجهاز الليمفاوى

عليه جهاز المناعة كجزء غريب عن جسم المتلقى (الفرد الذى يتلقى العضو المنزرع). ولتجنب رفض العضو المنزرع، يجب على الطبيب الذى يقوم بزرع العضو التأكد من أن تركيب المعالم الخلوية لكل من المانح والمتلقى يكون متشابهاً إلى حد كبير.

والموقف المثالى لتجنب رفض العضو هو تبادل الأعضاء بين التوائم، حيث أن خلاياهم متطابقة تماماً فى التركيب. بالإضافة إلى ذلك، فإنه يمكن استعمال أدوية مخصوصة لتخفيض حدة نشاط جهاز المناعة لفترة تتوفر خلالها الفرصة للعضو المنزرع بتوطيد نفسه فى الجسم الجديد.

وبنفس الطريقة، فإن جهاز المناعة يستطيع التعرف على الخلايا السرطانية والتفاعل ضدها. فعندما تتحول الخلايا السليمة العادية إلى خلايا سرطانية، فكثيراً ما يتغير تركيب المعالم الموجودة على الغشاء الخارجى للخلية، مما يؤدى إلى التعرف عليها كخلايا غريبة وفى هذه الحالات فإن الخلايا السرطانية يتم التعرف عليها ومهاجمتها وإزالة بعضها نتيجة لتفاعل خلايا جهاز المناعة. ويمكن توضيح مدى أهمية جهاز المناعة فى هذا الشأن بأن بعض الأفراد المصابين بخلل أو نقص فى جهاز المناعة مثل مرضى نقص المناعة المكتسبة (AIDS) يعانون من الإصابة بأنواع مختلفة من السرطان بنسبة مرتفعة. ولسوء الحظ، فإن السرطان يظهر أيضاً بنسبة مرتفعة بين الأصحاء من الأفراد مما يدل على حقيقة مؤلمة وهى أن السرطان يتمكن من تجنب تفاعلات جهاز المناعة لحماية الجسم والتغلب عليها. وبالرغم من هذه الحقائق ربما يمكن تدعيم وظيفة جهاز المناعة ضد الخلايا السرطانية وبذلك تتوفر طريقة طبيعية لمعالجة السرطان.

تحليل مراحل السرطان:

يعتبر مدى تقدم المرض عند التشخيص من العوامل المهمة فى تكوين خطة للعلاج والتنبؤ بالنتيجة النهائية للعلاج. وحسب نوع السرطان، فإنه يمكن بوجه عام تحديد درجة انتشاره بالجسم بتطبيق الوصف لمراحل النمو العديدة المختلفة. هذا وقد

نتج عن استعمال مثل هذا النظام الذى يشرح صفات تقدم الورم بطرق مختلفة تواجد تعقيدات غير ضرورية فى التسمية (المصطلحات). وبدلاً من نظام تحليل المراحل العديدة، فلقد تم تكوين نظام آخر بواسطة الاتحاد الدولى ضد السرطان واللجنة الأمريكية المشتركة للسرطان. وفى هذا النظام المعروف بالـ تى. إن. إم. (TNM) والذى يمكن تطبيقه على أنواع كثيرة مختلفة من السرطان يتم تصنيف ووصف مدى تقدم المرض بناءً على ثلاثة إعتبارات: حالة الورم الأصلى، ومدى الانتشار فى الغدد الليمفاوية المجاورة، ومدى انتشار السرطان لأعضاء أخرى من الجسم. وعلى سبيل المثال يوجد تصنيف لمراحل سرطان القولون/ المستقيم موضحاً فى قائمة رقم ٢-١ . المرحلة البدائية هى عبارة عن ورم منحصر فى مكانه الأصلى (ورم منحصر). يتبع ذلك مراحل لوصف المرض من مرحلته الأولى حتى المرحلة الرابعة، حيث يتميز الورم بزيادة فى الحجم ويتم الانتشار إلى الأنسجة والأعضاء المختلفة المجاورة.

عند وجود مرض منحصر فى مكانه الأصلى، فإن الغدد الليمفاوية القريبة تكون خالية من الخلايا السرطانية وعندئذ توصف الغدد بأنها فى حالة أصلية (قائمة ٢-١) فى حين أن وصف الغدد بأنها فى حالة بدائية أو وسطى أو متقدمة يدل على وجود خلايا سرطانية فى عدد متزايد من الغدد الليمفاوية القريبة. . وبنفس الطريقة، فإن السرطان فى مرحلته الأصلية يوصف بأنه غير منتشر ولكن بعد تقدم المرض وانتشاره لأعضاء نائية بالجسم فإن السرطان يوصف بأنه فى حالة انتشار متقدمة. ولسوء الحظ بعد تشخيص المرض بأنه غير منتشر قد تحتوى أجسام الكثير من المرضى فى بعض الأحيان على «آفات» سرطانية منتشرة لا يمكن اكتشافها بسهولة أثناء التشخيص لدقة حجمها. ويزداد احتمال وجود هذه الآفات فى المرضى عند وجود ورم كبير قادر على الانتشار (مرحلة ثالثة أو رابعة) أو عند وصول السرطان إلى الغدد الليمفاوية (زيادة عدد الغدد المصابة)، ومن ثم فإن مرحلة السرطان ودرجة انتشاره بالغدد الليمفاوية لهما أهمية كبيرة فى تحديد خطة العلاج بعد الجراحة.

وأهمية مـراحل السرطان بالنسبة لتحـديد خطة العلاج ونتيجـة هذا العلاج تظهر بوضوح أيضاً فى حـالة سرطان القولون/المستـقيم. فإن نسبة المرضى الذين يعـيشون خمســة أعوام بعد الجـراحة تصل إلى ٩٠٪ إذا مـا تم اكتشـاف السرطان فى المرحلة الأولـى- غدد ليمفاوية بحـالة أصلية- وغير منتشـرة (قائمة ٢- ١). هذه النسبة تقل إلى ٨٠٪ عند اكتشـاف السرطان فى مرحلة ثالثة وتقل أكـثر إلى ٦٠٪ عند اكـتشاف السرطان فى مرحلة رابعة. هذا وتصبح نتيجة العـلاج النهائى بعد الجراحة فقيرة جداً إذا ما كـان هناك انتشار للغدد الليـمفاوية المجـاورة. وعلى سبيل المثال، تصل نسـبة المرضى الذين يعيشون خمسة أعوام بعد الجراحة إلى ٥٠٪ إذا ما تم اكتشاف السرطان فى المرحلة الثالثة مع انتشاره إلى ثلاث غدد ليمفاوية.. وإلى ٤٠٪ إذا م تم اكتشاف السرطان فى المرحلة الثالثة مع انتشاره إلى أربع غدد ليـمفاوية أو أكثر. بالإضافة إلى الجراحة، فإن العلاج بالأشعة والكيماويات يبدو أنه يكون فى صالح المرضى المصابين فى مرحلة متقدمـة من المرض (مرحلة ثالثـة أو رابعة) أو بعد وصـول السرطان إلى العديد من الغدد الـليمفاوية. أما المرضى المصـابين بانتشار السرطان إلى أعـضاء نائية بالجسم، فمن الصعب علاجهم لدرجة الشفاء. هذا بالرغم من أن العلاج المناسب قد يطيل حياتهم ويحسن كيفية معيشتهم بوجه عام.

قائمة رقم ٢-١: الوصف التحليلى لمراحل سرطان القولون / المستقيم

التصنيف	الوصف
ورم منحصر	ورم صغير ينحصر وجوده فى مكان ظهوره الأصلى
مرحلة أولى	بداية غزو السرطان للطبقة المخاطية من جدار القولون
مرحلة ثانية	بداية غزو السرطان لطبقة العضلات بجدار القولون
مرحلة ثالثة	انتشار الخلايا السرطانية بالطبقة العضلية للقولون
مرحلة رابعة	انتشار السرطان إلى الفراغ المعوى والأعضاء المجاورة
حالة الغدد الليمفاوية:	
حالة أصلية	الغدد الليمفاوية خالية من الخلايا السرطانية
حالة بدائية	وجود خلايا سرطانية فى ١- ٣ غدد ليمفاوية
حالة وسطى	وجود خلايا سرطانية فى ٤ غدد أو أكثر
حالة متقدمة	انتشار السرطان إلى جميع الغدد الليمفاوية المجاورة
انتشار السرطان لأعضاء أخرى:	
غير منتشر	السرطان لم ينتشر بعد إلي أي عضو ناء
حالة انتشار متقدمة	السرطان يغزو وينتشر لأعضاء نائية بالجسم

ملخـــــص

يبدأ السـرطان أصلاً من نمو غيـر طبيعى بـواسطة خلية واحدة مـصابة بتغـيرات حيوية. ومع هذا، فـإن السرطان يتكون بعملية معقـدة. وبعد المرور بخطوات عديدة يتم خلالهـا ظهور الخلايا السرطانيـة بالتدريج ونتيـجة لحدوث سلسلة من التغـيرات بالخلية. ومن ثم، فـإن تطور وتقدم المرض يتضـمن تراكم العديد من هذه التغـيرات التى تؤدى فى النهاية إلى تكـوين خلايا سرطانية قـادرة على الانقسام بسرعـة لدرجة أنها تسـود الورم المتزايد. وفى نهـاية الأمر، يؤدى تقـدم الورم فى النمو إلى انتـشار الخلايا السرطانية. . التى يمكنها تفادى جـهاز المناعة والنجاح فى الوصول إلى أعضاء بعيدة عن موقع الورم الأصلى بالجسم. ودرجة انتـشار المرض وتقدمه عند التشخيص بما يتفق مع نظام الوصف التحليلى لمراحل السرطان لها أهميـة خاصة بالنسبة لتحديد طرق العلاج والتنبؤ بنتيجة العلاج.

الفصل الثالث

كيفية اختلاف الخلايا السرطانية عن الخلايا العادية:

بما أن السرطان ينتج من نمو وانقسام خلايا شاذة غير خاضعة لأى نظام حيوى، فإن هدف الكثير من العلماء هو أولاً تفهم سبب سلوك الخلايا السرطانية بهذه الطريقة. فإذاً ما عرفنا طبيعة الخطأ بهذه الخلايا فربما كان من الممكن اتباع طرق فعالة لمنع حدوث المرض أو معالجته ومن المتوقع أن منع وعلاج السرطان قد يعتمد على معرفتنا بالفروق الموجودة بين تركيب الخلايا السرطانية والخلايا السليمة فى الجسم، لأن هذه المعرفة قد تؤدى إلى تحضير أدوية مناسبة للتأثير على الخلايا السرطانية دون إلحاق أى ضرر كبير بالخلايا والأنسجة السليمة. ومع أننا مازلنا بعيدين عن تحقيق هذه المعرفة، فلقد حققنا تقدماً كبيراً بالنسبة لفهم قواعد النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية. ولذا فإن هذا الفصل يشرح بعض الخصائص التى تختلف فيها الخلايا السرطانية عن نظيراتها من الخلايا العادية، وعلاقة هذه الفروق الغير عادية بقدرة خلايا الورم الخبيث على النمو المتصاعد والانتشار.

التحكم فى سلوك الخلية العادية:

كمـا ذكرنا فى الفـصل الأول، فإن الخلية هى الوحـدة البنائية التى تتـكون منها الكائنات الحية ويتكون جـسم الإنسان من حوالى ٥٠ تريليون خلية (التـريليون مؤلف من واحد إلى يمينه ١٢ صفر)، تعـمل كل منها فى تناسق مع الخلايا الأخرى بحيث تقوم جميعهـا بتأدية وظائفها المختلفة لتحقيق احتـياجات الجسم ككل. معنى ذلك أن سلوك كل خلية يخضع لنظام دقيق من شأنه التأكد من أن هذه الخلية ستقوم بوظيفتها كجزء من وحدة مـتكاملة وليس كخلية مستـقلة. ومن ثم فإن الجسم يعتبر كـمجتمع اشتراكى محكوم بنظام دقيق من صفـاته أن الصالح العام للجسم يحتل مكانة أهم من صالح كل خلية منفردة. . أى انحراف فى هذا النظام الدقيق يمكن أن يؤدى إلى النمو الغير طبيعى بواسطة خلية واحدة غير خاضعة لحكم هذا النظام. وفى النهاية ينتج عن ذلك تكوين السرطان.

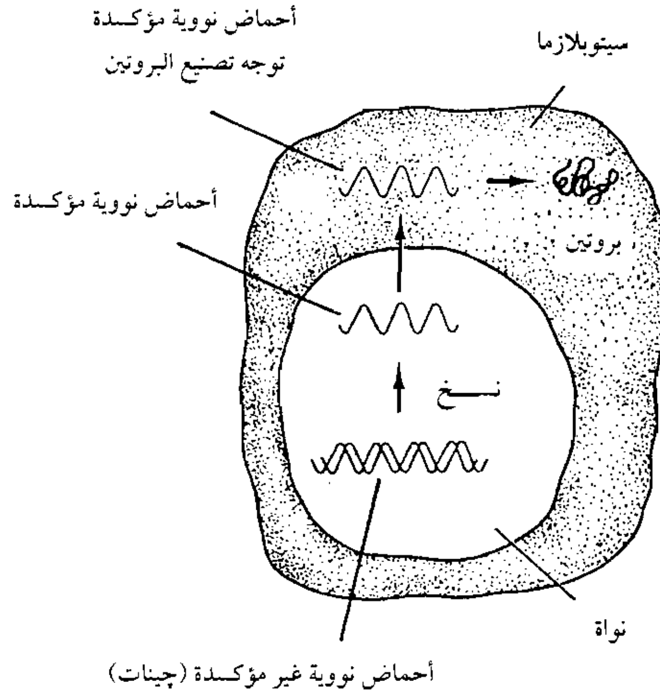
تتكون جمـيع الخلايا من جزئين مـهمين النواة والحـشوة المحيطة أو السيـتوبلازم (شكل ٣-١). ونعود مرة أخرى بتـشبيه كل خلية بفرد فى مجتمـع، فإن النواة تعتبر عقل الخليـة، فهى تقوم بوظيفـة مركز المعلومـات المسئول عن توجيـه سلوك الخلية. وتحتـوى هذه النواة على المواد الوراثية أو الأحمـاض النووية الغير مؤكـسدة (DNA) والتى يمكن اعتبارها المخطط الذى يحتوى على كل الصـفات الخاصة بنشاط الخلية. . وتتكون المواد الوراثية الكاملة لكل إنسان (الچين البشرى) من مائة ألف چين مستقل. كل منها يحدد ويوجه تصنيع بروتين خاص فريد النوع. ويتم نسخ المعلومات الموجودة فى كل چين من صورتهـا الأصلية المكونة من أحمـاض نووية غير مؤكـسدة (DNA) لتكون نسخة مـركبة من أحماض نووية مـؤكسدة (RNA). وتنتـقل هـذه النسخ من جزيئات الأحمـاض النووية المؤكسدة من النواة إلى السيتوبلازم حـيث تبدأ فى توجيه تصنيع جزىء من البـروتين الخاص، وهكذا يعتبـر البروتين المحصول الفـعال من كل چين حيث يقوم بتنفيذ كل الوظائف الحيـوية بالجسم، وبما أن كل جزئ بروتين يعتمد

فى تركيبه وتخصصه على تركيب الچين الأصلى، فإن كل وظائف البروتينات المختلفة بالجسم تتم حسب معلومات وراثية خاصة مستمدة أصلاً من الچينات الموجودة بالمواد الوراثية داخل النواة.

وتتجمع المواد الوراثية الخاصة بكل إنسان عند خطوة تلقيح البويضة، وعندئذ يوجد نسختين من كل چين.. نسخة من البويضة ونسخة من الحيوان المنوى. ويحتوى الچين البشرى لكل فرد على كل المعلومات اللازمة لتكوين جسم إنسان جديد من خلية واحدة وهى البويضة المخصبة. ويعتبر تكوين الإنسان الكامل بعقله وجسده من هذه البداية البسيطة معجزة من معجزات علم الأحياء (بل من معجزات الخالق!!).

ويلزم لتكوين أى فرد إتمام نوعين مختلفين من العمليات الحيوية.. انقسام الخلية، وتميزها أو تخصصها للقيام بوظيفة معينة. وينتج عن عملية الانقسام حوالى ٥٠ تريليون خلية تكون الجسم الكامل وتؤدى عملية التميز إلى تخصص هذه الخلايا للقيام بوظائف مختلفة؛ فبعضها يعمل كخلية عصبية، والآخر يعمل كخلايا كبدية أو كخلايا عضلات.. وهكذا.. وحتى يتم تكوين ونمو الجسم بطريقة طبيعية، فلابد أن يتم انقسام وتميز الخلايا حسب نظام دقيق خاص ومتناسق.

وبالرغم من اختلاف أنواع الخلايا (خلايا عصبية.. خلايا عضلات.. الخ..) وقيامها بوظائف مختلفة تماماً، فإن جميع خلايا كل إنسان تحتوى على نفس المعلومات الوراثية. وفى كل مرة تنقسم فيها الخلية، تتضاعف كمية المواد الوراثية لإمداد كل خلية جديدة بنسخة طبق الأصل من الچينات. والسبب فى ذلك أن أنواع الخلايا المختلفة تتميز بوظائف خاصة. وليس معنى ذلك احتوائها على چينات مختلفة ولكن لأن بعض الچينات المعينة يتم تنشيطها بما يتفق ونوع الخلية، فمثلاً الخلية العضلية يتم تنشيط چينات فريدة من شأنها مساعدة الخلية على القيام بوظيفتها كخلية عضلية. بينما يتم تنشيط چينات أخرى فى خلايا الجهاز العصبى لإنتاج بروتينات خاصة لمساعدة الخلية على القيام بوظيفتها كخلية عصبية وهكذا. وبذلك فإن تخصص



شكل ٣-١ : أجزاء الخلية: تتكون الخلية من جزئين مهمين النواة والسيتوبلازم. تحتوى النواة على المادة الوراثية (جينات) فى صورة أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA). يبدأ تنفيذ وتجسيد هذه الجينات بتحويلها عن طريق النسخ من أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA) إلى أحماض نووية مؤكسدة (RNA) تصل بدورها إلى السيتوبلازم لتبدأ فى توجيه تصنيع بروتين خاص. يقوم كل بروتين خاص بوظيفة خاصة يحددها تركيب الچين الأصلى (تجسيد = تعنى هنا تحويل أو ترجمة التكوين التركيبى الكيميائى الخاص فى كل جين إلى جزىء بروتين متخصص ليقوم بوظائف مختلفة بالجسم).

كل خلية للقيام بـوظيفة معينة فى الجسم يتحـدد بناءً على أى من الچينات سوف يتم تنشيطه فى كل نوع من الخلايا.

وبالمثل، فإن نمو وانقسام كل خلية تحكمه چيـنات معينة.. بينما تتخصص بعض البروتينيات الناتجة تحت تأثير چينات معـينة فى حث الخلية على الانقسام والنمو، فإن البروتين الناتج تحت تأثير چينات أخرى قد يثـبط عملية الانقسام. وهكذا فإن السلوك العام لكل خليـة بما فى ذلك الوظيفـة والقدرة على الانقسـام والنمو تتـحدد بواسطة حـوالى مائة ألف چين مـوروثة فى كل إنسـان نصفـها من الأم والنصف الآخـر من الأب. وقد يؤدى أى تغيـر فى تركيب بعض هذه الجينات إلى نمو الخـلايا بطرق غير طبيعية وينتج عن ذلك تكوين السرطان.

وبما أن سلوك كل خلية يتم بطريقة منتظمة وحسب مـا يتفق واحتياجات الجسم، فمن الواضح أن كل خلية لابد وأن تكون قادرة على الإحساس بأى إشارات من البيئة أو الخلايا المحيطة والاستجابة لهذه الإشارات بطريقة مناسبة للنمو والعمل بما يتفق مع القيام باللازم من الـوظائف الفسيولوجيـة. مثل هذه الإشارات غالباً مـا تأتى للخلية على صورة جزيئات بروتينيـة أو مواد كيميائية أخرى مثل هرمـونات ستيرودية تفرزها بعض خلايا الجسم لإرسال إشارات إلى خلايا أخـرى. فمثلاً يتم تنشيط خلايا الجلد على الانقسـام عادة عند الحاجة إلى تـرميم ضرر لاحق بسبب حـدوث قطع أو جرح بالجلد. أحد عـوامل هذا التنشيط هو البروتين المعـروف باسم عامل الصُفيحـه للنمو (PDGF) ويفـرز هذا العـامل بواسطة صـفيحـات الدم أثناء تكوين الجلطة الدمـوية واشتباك هذا العـامل بخلايا الجلد المجاورة للجرح يعتبر إشارة لهـا للبدء فى الانقسام والنمو لترميم الضرر (الجرح).

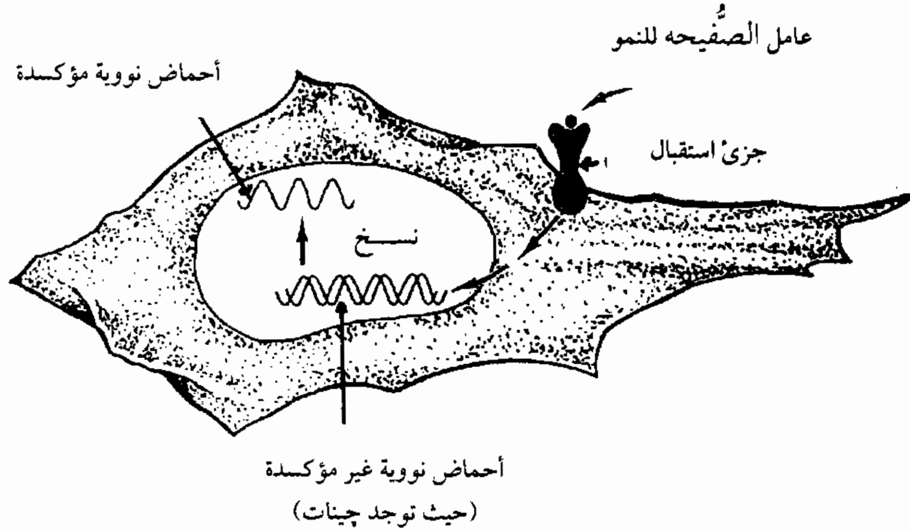
هذا ويوجد بالجـسم هرمونات أخـرى وعوامل نمو- مثل عـامل الصُفيحـه- من وظيفتها حث أو تثبيط الخلايا المختلفة على الانقسام وحسب ما يلزم لمقابلة اللازم من الوظائف الفسيولوجية. ويعتبر الإستروجين (هرمون الدورة النزوية) مثالاً آخر كواحد

من العوامل التى تقوم بتنبيه الخلايا. يُفرز الإستروجين بواسطة المبيض أثناء دورة الحيض ووظيفته تنبيه الخلايا المبطنة للرحم لتبدأ فى الانقسام استعداداً لاستقبال الجنين فى حالة بدء عملية الحمل.

وبالإضافة إلى الاستجابة لإشارات من الهرمونات وعوامل النمو، فإن الخلايا تستجيب أيضاً للاحتكاك والاشتباك المباشر مع الخلايا المجاورة. هذا التفاعل بين الخلايا له أهمية فى تحديد الشكل الأساسى للجسم. ومن المهم أيضاً أن الأنواع المختلفة من الخلايا تتفاعل مع بعضها البعض بطريقة صحيحة أثناء التكوين والنمو. فمثلاً تكوين «ذراع» يحتاج إلى نمو وتنظيم متناسق بين عدة أنواع مختلفة من الخلايا بما فى ذلك الخلايا التى تكون كل من العضلات، العظام، العصب، الأوعية الدموية والجلد.

وحتى تستطيع القيام بوظيفتها بطريقة صحيحة يجب إذاً أن تكون الخلية قادرة على الإحساس والاستجابة المناسبة للإشارات المختلفة من البيئة المحيطة. وهذا يشبه بالضبط قدرة كل فرد على التفاعل مع غيره من الأفراد بالمجتمع الذى يعيش فيه. ولذا، فإن كل خلية تأتى مزودة بطاقم من أجهزة الاستقبال والإحساس على شكل جزيئات توجد عادةً على السطح الخارجى للخلية. وعند وصول إشارة مناسبة إلى سطح الخلية، فإنها تبدأ فى الاستجابة بسلسلة من التفاعلات الكيميائية بداخلها وبواسطة هذه التفاعلات تُنقل الإشارة من سطح الخلية إلى داخل النواة.. بطريقة تشبه حواس وأعصاب الجسم التى تنقل الإشارات (الإحساسات) بواسطة العيون مثلاً أو الجلد إلى المخ. فالإشارة التى بدأت على سطح الخلية تصل إلى داخل النواة لتعمل على تغيير حالة جينات معينة لتؤدى إلى التعديلات اللازمة فى سلوك الخلية.

ومرة أخرى على سبيل المثال نعتبر سلوك خلايا الجلد أثناء ترميم ضرر ناتج من وجود قطع بالجلد (شكل ٣-٢). عندما يتجلط الدم تبدأ الصفائح فى إفراز عامل الصفيحة للنمو. هذا العامل يتفاعل مع جزىء استقبال خاص موجود على أسطح



شكل ٣-٢: استـجابة خلية لعامل الصُفَيِّـحة للنمو. أثناء تجلط الدم تبدأ الـصفائح الدموية فى إفـراز عامل الصُفيحـة للنمو الذى يتفاعل مع جـزيئات استقبال خاصة موجودة على سطح خلية الجلد. هذا التفاعل يتسبب فى بدء سلسلة من التـفلاعـات داخل الخلية حـتى تصل إلى النواة. ونتيجة لتفاعـلات مع الأحماض النووية، يتم تنشيط بعض الجينات الخاصة لبدء تكوين نسخ من الأحمـاض النووية المؤكسـدة التى تبدأ بدورها توجيه تكوين جزيئات بروتينية تحث الخلية على الانقسام.

خلايا الجلد ويحفِّز هذا التفاعل جزيئات الاستقبال الخاصة على نقل الإشارة إلى النواة مؤدياً إلى تنشـيط الجينات المناسـبة لحث الخلية على الانـقسام. . وبذلك تبـدأ خلايا الجلد فى الانقسـام وتستمر حـتى يلتئم الجرح. وبدرجة مـتساوية من الأهمـية، فإن الخلايا تستجيب أيضاً لإشارات معينة- كالاحتكاك بالخلايا المجاورة- من شأنها إيقاف انقسام الخلايا بمجرد ترميم الضرر. . وهكذا فإن خلايا الجلد تستجيب لإشارات النمو والانقـسام بطريقـة منتظمة حـسب ما هو مـطلوب لمقابلة حـاجة الجـسم أثناء التئـام الجروح.

النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية:

إن الخلل الأساسى فى الخلايا السرطانية يتمثل فـى أنها تنمو وتنقسم بطريقة غير منتظمة بدلاً من إتباع نظام معين له بداية ونهاية تتحددان بإشارات للتحكم فى انقسام الخلايا السليمـة. والخلايا السرطانية لا تحتاج إلى إشـارات تنبيه قبل قيامـها بالانقسام وتفشل فى الاستجابة للإشارات التى تسبب إيقاف انقسام الخلايا السليمة. وكما ذُكر، فإن انقسـام الخلايا السرطانية بغيـر نظام هو صفة ناتجة من عدة تغـيرات غير طبيـعية تميزها عن نظيراتها من الخلايا السليمة.

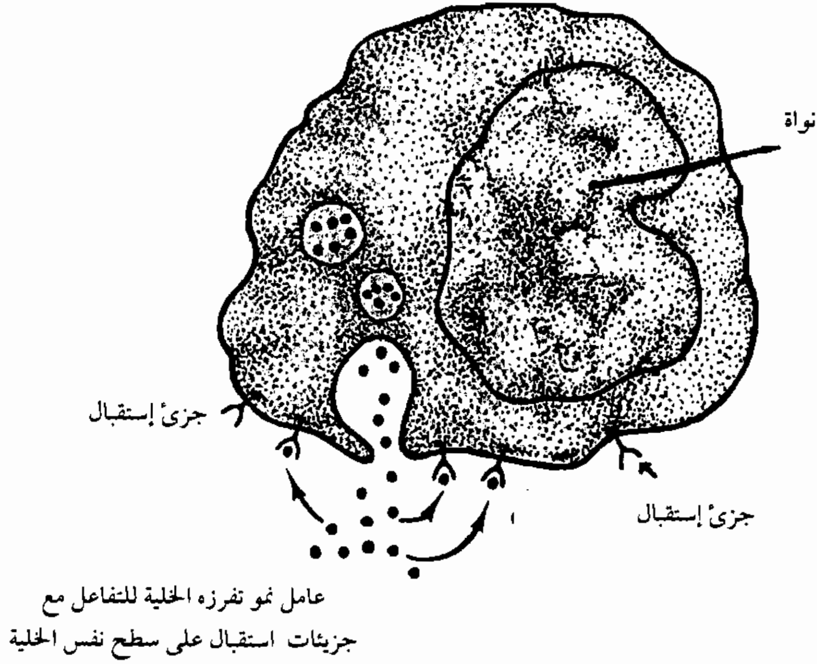
وكما نوقش من قبل، فإن الخلايا السليمة تنقسم فـقط بعد إستقبال إشارة أو تنبيه بواسطة عامل نمو مناسب. هذا ويتم إنتـاج عوامل النمو المختلفـة بواسطة نوع خاص من الخلايا وحسب الاحتياج لوظيفة فسيولوجيـة معينة. . ويعتبر إنتاج عامل الصفيحة للنمو لتنبيه خلايا الجلـد للانقسام مثالاً للعملية الطبيعـية لحث الخلايا على الانقسام. وعلى سبيل المقـارنة بتلك العملية الطبيعـية، فإن بعض الخلايا السرطانيـة تقوم بإفراز عـوامل نمو لتنشيط الانقسام (شكل ٣-٣). وفى هذه الحالات، فإن إنتاج عوامل نمو بهذه الطريقة الغير طبيعية يؤدى إلى تنشـيط ذاتى لانقسام الخلية المستمر وبذلك تتزايد

الخلايا السرطانية فى العدد وفى عدم وجود عوامل نمو من مصادر فسيولوجية طبيعية. بعض الخلايا السرطانية تقوم بإنتاج عامل الصُّفيحه للنمو (الذى يُفرز عادة بواسطة الصفيحات الدموية) وبذلك ينشط انقسامها الذاتى بدون نظام معين.

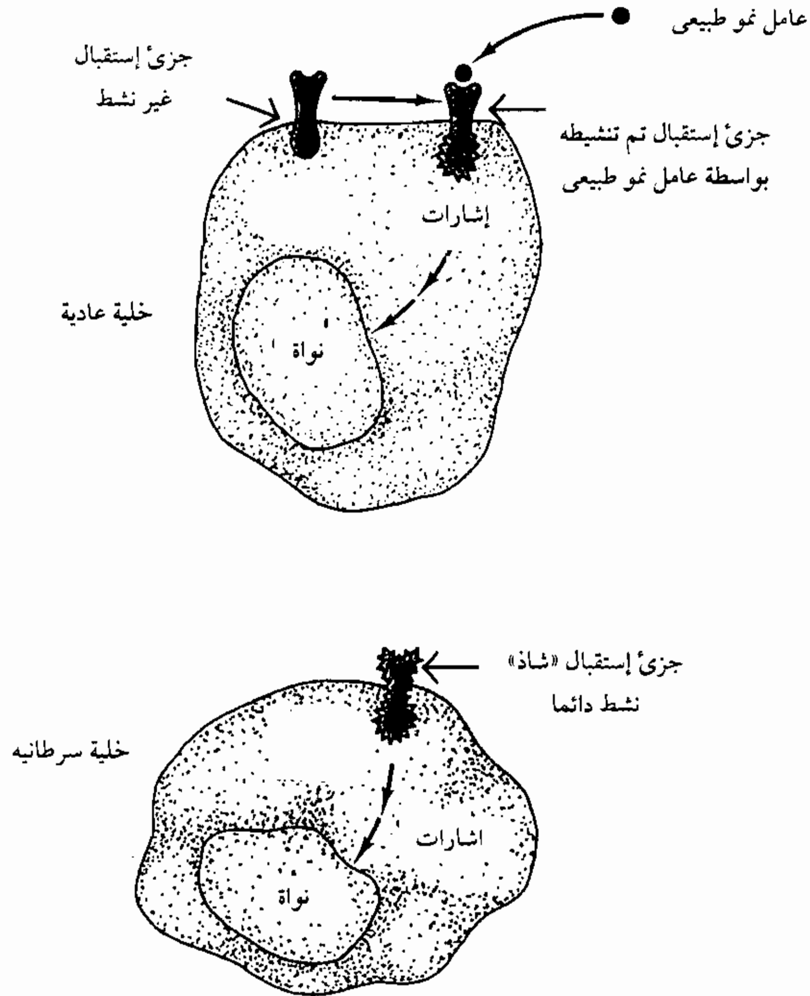
وتنمو بعض الخلايا السرطانية دون الحاجة إلى تنشيط بواسطة عوامل النمو وذلك نتيجة لوجود خلل فى التركيب الطبيعى للخلية. فى مثل هذه الحالات فإنه بدلاً من تفاعل عوامل النمو الطبيعية لتنشيط الانقسام والنمو، فإن هذا التنشيط يأتى من داخل الخلية السرطانية نفسها. فمثلاً يوجد ببعض الخلايا السرطانية جزيئات استقبال تعمل بطريقة غير طبيعية فهذه الجزيئات الموجودة على سطح الخلية توجد فى حالة نشاط ذاتى دائم ينتج عنه إشارات لتحث الخلية على النمو باستمرار دون الحاجة إلى التنشيط الطبيعى الذى يتم بعد تفاعل عوامل النمو مع هذه الجزيئات (شكل ٣-٤).

بالإضافة إلى وجود نظام خاص يحكم نمو الخلية السليمة بواسطة عوامل النمو، فإن الخلايا السليمة تستجيب أيضاً لعوامل أخرى من شأنها إيقاف انقسام الخلية. ومن ضمن هذه العوامل احتكاك الخلية بخلايا أخرى مجاورة، وهرمونات خاصة تنبه بالتوقف عن الانقسام بدلاً من تنشيطه. وكثيراً ما تفقد الخلايا السرطانية قدرتها على الاستجابة لهذه العوامل مما يؤدى إلى استمرارها فى الانقسام والنمو حتى فى وجود هذه العوامل التى توقف انقسام الخلايا السليمة.

وباختصار، فإن الخلايا السرطانية تنمو بطريقة مستقلة عن التنظيم المفروض على خلايا الجسم السليمة سواء كان بواسطة عوامل تحث على النمو أو عوامل أخرى تمنع انقسام الخلية عند اللزوم. والنتيجة النهائية هى نمو الخلايا السرطانية بغير نظام وسلوكها كخلايا تحت حكم ذاتى بدلاً من السلوك كجزء متكامل من الجسم.



شكل ٣ - ٣: إنتاج عامل نمو ذاتي. تفرز بعض الخلايا السرطانية عوامل للنمو من شأنها التفاعل مع جزيئات استقبال على سطح نفس الخلية ونتيجة لذلك تصبح الخلية في حالة دائمة من التنشيط الذاتي للانقسام والنمو.



شكل ٣ - ٤ : جزيئات استقبال شاذة تحث الخلايا السرطانية على الانقسام. يتم تنشيط جزيئات الاستقبال العادية بتفاعلها مع عوامل نمو، بعد هذا التفاعل تصبح جزيئات الاستقبال فى حالة نشطة وتبدأ فى إرسال إشارات إلى نواة الخلية لتحثها على الانقسام. ولكن جزيئات الاستقبال الموجودة على أسطح الخلايا السرطانية توجد فى حالة نشطة دائمة حتى فى غياب عوامل النمو ولذلك فهى ترسل إشارات لحث الخلية السرطانية على الانقسام باستمرار.

مقدرة الخلايا السرطانية على الغزو والانتشار:

ليس من خصائص الخلايا السرطانية النمو والانقسام الغير طبيعى فقط، بل أيضاً القدرة على غزو الأنسجة المجاورة والانتشار لجميع أجزاء الجسم. هذه القدرة على الانتشار من مكان لآخر هى المسئولة عن معظم حالات الموت من السرطان.

ومن الفروق المدهشة بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية هى ظاهرة: الكبح بالاحتكاك، فالخلايا السليمة تتحرك بحرية طالما لا تحتك بخلايا أخرى.. ولكن بمجرد احتكاكها بخلايا مجاورة، فإنها تمتنع عن الحركة وينضم بعضها إلى البعض الآخر لتكوين نسيج منظم تصطف فيه كل خلية مع الأخرى. وبناءً على ذلك، فإن سلوك الخلايا السليمة يخضع لنظام معين يتم بتفاعل واحتكاك الخلايا مع الخلايا المجاورة ويؤدى ذلك إلى ترابط الخلايا بشكل خاص يتناسب وشكل الأنسجة والأعضاء.

وعلى العكس من ذلك، فإن تحركات الخلايا السرطانية لا تتأثر باحتكاكها بخلايا أخرى. وبدلاً من التوقف، تستمر الخلايا السرطانية فى الحركة وتهاجر فى أى اتجاه فوق الخلايا المجاورة مع استمرار النمو لتكوين طبقات عديدة بنمط غير منتظم. وهكذا فإن الخلايا السرطانية تفشل فى الاستجابة بطريقة مناسبة إلى تفاعلات وإشارات من الخلايا المجاورة مما يمكنها من غزو الأنسجة السليمة المجاورة.

وخاصية أخرى للخلايا السرطانية تلعب دوراً مهماً فى الغزو والانتشار هى إفراز إنزيمات قادرة على هضم وتكسير الحواجز البروتينية بين السرطان والأنسجة الأخرى. فالغزو والانتشار يتطلبان أن تمر الخلايا السرطانية خلال جدر الأنسجة والأوعية الدموية، والتى غالباً ما تتركب من أنسجة متشابكة من البروتينيات. والإنزيمات المفرزة بواسطة الخلايا السرطانية لها القدرة على هضم وتكسير هذه الأنسجة مما يساعد الخلايا السرطانيه على الوصول إلى الدورة الدموية.

هذا وتسهل عمليتا نمو وانتشار السرطان بإنتاج بروتينات أخرى من مهامها تنشيط تكوين ونمو أوعية دموية جديدة فى منطقة الورم. ويعتبر تنشيط نمو الأوعية الدموية حول الورم من العوامل المهمة للنمو خاصة بعد وصول الورم إلى حجم مكون من مليون خلية سرطانية لأن أى نمو زائد عن هذا الحجم يتطلب تكوين أوعية دموية جديدة لتمد الورم بالأكسجين والمواد الغذائية. مثل هذه الأوعية الدموية تتكون تحت تأثير عوامل نمو تفرز بواسطة الخلايا السرطانية. وتقوم عوامل النمو هذه بتنشيط الشعيرات الدموية الدقيقة الموجودة بالأنسجة المحيطة على النمو لتكوين شعيرات دموية جديدة تمتد داخل الورم نفسه.

وبالإضافة إلى الإمداد بالمواد الغذائية اللازمة، فإن الأوعية الدموية الجديدة تلعب دوراً هاماً فى عملية الانتشار خاصة لسهولة اختراقها بواسطة الخلايا السرطانية. ومن ثم فإن هذه الأوعية تمثل فرصة سانحة بالنسبة لدخول الخلايا السرطانية إلى الدورة الدموية وانتشارها إلى أجزاء نائية بالجسم. وبناءً على ذلك، فإن قدرة الخلايا السرطانية على تنشيط عملية تكوين أوعية دموية جديدة تعتبر عاملاً هاماً يعتمد عليه كل من نمو وانتشار السرطان. ولذا فإن بعض خطط العلاج الجديدة تتضمن استعمال أدوية قادرة على كبح تكوين مثل هذه الأوعية الدموية الجديدة.

خلل فى القدرة على التميُّز يؤدى إلى عدم موت الخلايا السرطانية:

من الصفات الهامة للخلايا السرطانية عدم قدرتها على التميُّز الطبيعى والتحول إلى خلايا متخصصة تقوم بوظائف مختلفة كخلايا العصب وخلايا العضلات مثلاً. وهذا الخلل فى القدرة على التميُّز له علاقة مباشرة بانقسام الخلايا بطريقة غير منتظمة لأن معظم الخلايا المتميزة لديها قدرة على التوقف عن الانقسام أو الانقسام ببطء حسب الحاجة. وبدلاً من القيام بعملية التميُّز الطبيعية، فإن الخلايا السرطانية تفقد القدرة على التميُّز فى مرحلة مبكرة وهذا يتمشى مع قدرتها على النمو والانقسام بصفة دائمة.

وتعتبـر حالات الليوكيـميا (سرطان خـلايا الدم) أمثلة جيدة توضح العـلاقة بين وجـود خلل فى عمليـة التـميُّز وتكوين السـرطان (شكل ٣-٥). يوجد عـدة أنواع مختلفة من خلايا الدم كلها مشتقـة من انقسام نوع مشترك من الخلايا يوجد فى نخاع العظم. وجمـيع سلالات هذه الخلايا تلتزم (تتـعهد) طريقاً مـعيناً من التميُّز. فـمثلاً بعض خلايا نخـاع العظم تتخصص لتكوين خـلايا دموية حمـراء.. فى حين تكوِّن الخلايا الأخرى الأنواع المختلفة من الكرات الدموية البيضاء.

كل هذه الأنواع المختلفـة من الخلايا المتخـصصة تمر بمراحل عديدة من الانقـسام أثناء عملية التمـيُّز.. ولكن عندما تتم هذه العملية (التمـيُّز)، فإن الخلايا تتوقف عن الانقســام. وعلى العكس من ذلك، فإن خلايا الليـوكيميـا تفقد القدرة على التـميُّز بطريقة طبـيعـية.. وبدلاً من إتمام عمليـة التمـيُّز للنهاية، تصاب الخـلايا بخلل أثناء المرحلة المبكرة من عمليـة التميز.. وينتج عن ذلك احـتفاظها بالقـدرة على الانقسام المستمر والتزايد فى العدد.. والجدير بالذكر أن بعض أدوية الليوكـيميا المستعملة حالياً فى العلاج، تحث (تنشط) الخلايا على الاستمرار فى عملية التميز حتى النهاية وبتلك الوسيلة تتوقف الخلية عن الانقسام وبالتالى يقف نمو الليوكيميا.

بالنسبـة لمختلف الأنواع من الخلايـا -بما فى ذلك خلايا الدم- فإن مـوت الخلية بطريقة طبيـعية يعتـبر جزءاً متكاملاً من برنامج مـراحل النمو والتميُّز. فـمثلاً بعض خلايا الكرات الدموية البيضاء تعيش فى الدم أياماً قليلةً فقط ثم تموت بطريقة طبيعية. ولذا فإن انقسام الخـلايا الجذرية الموجودة فى نخاع العظم يعتبـر من العمليات اللازمة والضرورية لإمداد الجـسم دائماً بخلايا جديـدة تحل محل الخلايا الميتـة ولحفظ عددها بالدم عند مستوى مناسب متوازن. وفى مـثل هذه الحالات، فإن تنظيم الموت الطبيعى لبعض الخلايا يعتبر على نفس درجة الأهمية كتنظيم انقسام الخلايا الجديدة لأن التوازن بين العـمليتين يحـفظ عدد الخـلايا بالدم عند مسـتوى ثابت. هذا وإن فـشل الخلايا السرطانية فى إتمام عملية التميُّز يتوافق مع فشلها أيضاً فى عدم الموت بطريقة طبيعية.

الانقسام ومراحل عملية التميّز

تجديد نفسى

خلية جذرية

خلية دموية أصلية

خلية دموية

ليوكيميا

نهاية التميّز

كرات دموية حمراء متخصصة
(غير قادرة على الإنقسام)

خلايا ليوكيميا : غير قادرة على التميّز
ولذا تستمر فى الإنقسام

شكل ٣-٥: خلل فى القدرة على التميُّز فى الليوكيميا. الكرات الدموية الحمراء، مثل كرات الدم الأخرى، تشتق من خلية مشتركة موجودة فى نخاع العظم (خلية جذرية). وتمر الخلية الدموية الأصلية بعدة دورات من الانقسام تتم خلالها عملية التميز. ولكن بعد اتمام عملية التميز والوصول إلى مرحلة نهائية (الخلايا الشبكية والكرات الدموية الحمراء)، فإن الخلايا تتوقف عن الانقسام. وبعكس ذلك، فإن خلايا الليوكيميا تستمر فى الانقسام لوجود خلل فى قدرتها على إتمام عملية التميز (التخصص).

وبدلاً من ذلك، فإنهـا تستـمر فى الانقسـام بغير حـدود وهى ظاهرة تعرف بالبـقاء الدائم. وهكذا فـإن نمو الخلايا السرطـانية المتزايد لـيس فقط نتيـجة للانقـسام الغـير منتظم، بل أيضاً نتيجة لفشلها فى إتمام عملية التميز والموت الطبيعى.

عدم استقرار الچينات وتقدم السرطان:

كمـا ذكرنا فى الفـصل الثانـى.. يتم تكوين السرطان على خطوات عـديدة.. وتكَّون الورم الخبيث هو النتيجة النهائية لسلسلة من التغيرات. كل خطوة من خطوات تقدم السرطان تـنتج من تغيير فى أحد الجـينات مما يؤدى إلى سلوك غير طبـيعى مثل الانقسام والنمـو بسرعة متـزايدة.. والقدرة على غزو الأنسجة السلـيمة. وبناءاً على ذلك، فالجدير بالذكر أن المواد الوراثية بالخلايا السرطانيـة غالباً ما تكون أقل استقراراً من الخـلايا العادية. ويؤدى عـدم استـقرار الجـينات إلى حدوث نسـبة مـرتفعـة من التغيرات التى تسـبب زيادة فى سرعة انقسام الخلايا وغيرها من الصـفات السرطانية. وهكذا، فإن الخلايا السرطانية تكون أكثر تـعرضاً للتحول إلى خلايا شاذة السلوك مما يؤدى إلى تزايد سريع فى تقدم المرض.

ويعتبر عدم استقرار جينات الخلايا السرطانية من العوامل المهمة ليس فقط بالنسبة لتكوين السرطان ولكن أيضاً بالنسبة لمعالجته. ومن المعروف أن أحد المشكلات الشائعة بالنسبة للعلاج الكيميائى هى ظهـور مقاومة من المرض للدواء.. بمعنى آخر.. أحياناً يتوقف نمو الكثيـر من السرطانات بعد بدء العلاج بدواء معـين.. ولكن السرطان قد يكتسب قـدرة على مقاومـة تأثير الدواء أثناء فـترة العلاج.. وينتج ذلك من إنبـثاق خلايا متغـيرة وموجودة داخل الورم قادرة على مقـاومة الدواء. وعلى عكس الخلايا الحساسة التى تُقـتل بعد تعاطى الدواء الكيميائى، فإن الخـلايا القادرة على المقاومة لا تتأثر بالعلاج. ومن ثم، فإن هذه الخلايا تستـمر فى الانقسام وبالتدريج يتزايد عددها وتصبح الأغلبية من الخلايا الموجودة بالورم.. وبمجرد ظهور هذه الحالة، فإن السرطان

لا يستجيب لتأثير الدواء المستعمل فى العلاج الكيميائى. وبما أن الخلايا القادرة على المقاومة تنشأ نتيجة لتغير فى الجينات، فإن عدم إستقرار هذه الجينات يعتبر عاملاً مهماً فى ظهور القدرة على المقاومة من البداية.. وهكذا فإن عدم استقرار جينات الخلايا السرطانية يمثل مشكلة كبيرة لنجاح العلاج وأيضاً بالنسبة لتكوين السرطان.

ملخص

يتم نمو الخلايا واكتساب القدرة على التميُّز والتخصص تحت نظام دقيق يوجه كل خلية للقيام بوظيفة خاصة حسب حاجة الجسم ككل.. ولكى تتم هذه العمليات الحيوية بنجاح، فإن كل خلية يجب أن يكون لديها القدرة على استقبال إشارات من البيئة المحيطة والقدرة على الاستجابة بطريقة مناسبة. وتشمل هذه الإشارات الاحتكاك بالخلايا المجاورة والتفاعل مع العديد من الهرمونات وعوامل النمو. وتقوم عوامل النمو بوظيفتها بالتفاعل مع جزيئات استقبال موجودة على سطح الخلية. وبعد إتمام هذا التفاعل، تصبح جزيئات الاستقبال ذاتها فى حالة منشطة وعندئذ تقوم بإرسال إشارات إلى الخلية ينتج عنها تغيرات فى جينات معينة تؤدى إلى انقسام الخلية.

هذا التنظيم المحكم لسلوك الخلية غير موجود فى الخلايا السرطانية. فبدلاً من الاستجابة للإشارات بطريقة مناسبة كما يحدث بالخلايا العادية، فإن الخلايا السرطانية تواصل الانقسام والتزايد بطريقة غير منتظمة. وبوجه عام فإن الخلايا السرطانية فى استطاعتها الانقسام بصرف النظر عن وجود الهرمونات أو عوامل النمو الأخرى التى تنظم انقسام الخلايا العادية وهى لا تتأثر كثيراً بعد احتكاكها بخلايا ومكونات الأنسجة المجاورة. هذا ويساعد نمو وغزو وانتشار الخلايا السرطانية قدرتها على إفراز انزيمات لهضم وتكسير الحواجز مثل الأنسجة والأوعية الدموية وقدرتها أيضاً على تنشيط

تكوين أوعيــة دموية جـديدة بداخل الورم. يوجد أيضــاً بالخلايا السرطانــية خلل فى عمليــة التميُّز ينتج عنه فـشلها فى الموت الطبيــعى. فبدلاً من ذلك فإن قـدرتها على التميز تنعدم فى مرحلة مبكرة بما يتلائم مع قـدرتها على الانقسام باستمرار. وأخيراً، فإن من صفات الخلايا السرطانية عدم الاسـتقرار الجينى بها.. ويساهم ذلك فى تقدم السرطان وظهور خلايا قادرة على مقاومة الأدوية المستعملة فى العلاج الكيميائى.

الجزء الثانى

أسباب السرطان

الفصـــل الرابـــع

الســـرطان والبيئـــة:

وصفت الفصول الســـابقة السرطان كعائلة من الأمراض التى تتـصف بنمو الخلايا بطريقة غير محكومة. فما هو سبب تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية؟ وبما أنه قد تحقق نجاح محدود فقط فى معالجة معظم حالات السرطان، فإن احتمال منع السرطان بالتعرف على أسبابه وإزالتها من البيئة يعتبر بديلاً مفضلاً للإصابة بالمرض.

كما نوقش من قبل، فإن تكوين السرطان يتم على خطوات عديدة تتضمن سلسلة من التغـيرات التى تؤدى إلى تكوين خـلايا ذات قدرة على الانقـسام الســريع والغزو والانتـشار. وبما أن تكوين الورم الخـبيث يتطلب خطوات عـديدة، فإن الحـديث عن عامل واحد كسبب فى تكوين السرطان يعتبر تبسيطٌ مبالغُ فيه. فالأكثر احتمالاً هو أن هناك عوامل عديدة كلهـا تتسبب فى تكوين السرطان.. كل منها يؤثر بطريـقة خاصة أثناء سلسلة الأحـداث التى تنتهـى بتكوين الورم الخـبيث. وهناك عدد من العـوامل المختلفة تسمى «عوامل الخطر» وهى تحدد إحتمال تكوين سرطان فى أى فرد. وتشمل هذه العوامل: التكوين الوراثى لكل فرد بالإضافة إلى عوامل موجودة بالبيئة المحيطة.

وعمـوماً فمن المعروف أن أحـد عوامل خطر الإصابة بالسـرطان يرجع إلى تأثير عوامل البيئة والتى تعرف عامـة بأى مادة يتعرض لها الفرد كل يوم. تلك العوامل إذاً تشمل المواد التى تصـادف الفرد يوميـاً بما فى ذلك مواد فى الطعـام، الهواء، والماء. وسيناقش هذا الفـصل الكيماويات - بما فى ذلك الموجـود بالمواد الغذائية- والأشـعة كعوامل خطر للإصابة بالسرطان وسنناقش فى الفـصول التالية بعض الأسباب والطرق التى تؤثر بها عوامل البيئـة على الإصابة بالسرطان وتحديد خطط لمنع السرطان بما فى ذلك تغيير نظم التغذية.

كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان:

العوامل التى تسـبب السرطان- سواءاً كـانت كيمـاويات أو أشعة- يطلق عليـها عوامل مسـرطنة. ومثل هذه العوامل قد يتم تأثـيرها بطريقتين لزيادة احـتمال تكوين السرطان (شكل ٤-١). وكما نوقش فى الفصول السابقة أن الورم يتكون نتيجة تغيير فى خلية معينة مما يؤدى إلى انقسام ونمو هذه الخلية بطريقـة غير طبيعية. ومعنى ذلك أن أى ضرر يلحق بالمواد الوراثيـة وهى الأحماض النووية الغير مـؤكسدة يعتـبر حدثاً مهـماً فى تكوين السرطان. ومن ثم، فـإن الكثير مـن العوامل المسرطنة يتـفاعل مع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) لتـحدث تغييراً فى تركيبها الأصلى. وبالطبع يؤثر هذا التـغييـر على وظائف بعض الجينـات المسؤولة عن التنظيم الحـيوى بالخلية والنتيجة هى النمو الغير طبيعى وبداية تكوين سرطان.

وبعض الكيماويات الأخرى تسبب تكوين السرطان ليس بإحداث تغييرات. . بل بتنشيط الخـلايا على الانقسـام. وزيادة سرعة انقـسام الخلايا نـتيجـة تعرضهـا لهذه الكيـماويات يسـهل تكوين ورم أصلى. وبتلك الطريقة، يـزداد احتمـال تكوين ورم خـبيث. وبـصفـة خـاصة تعـتبـر الهرمـونات من ضـمن هذه العـوامل، وبالذات الإستروجين. فـمثلاً التنشيط الزائد لبعض خلايا الرحم بواسطة هرمـون الإستروجين يعتبر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان بجدار الرحم.

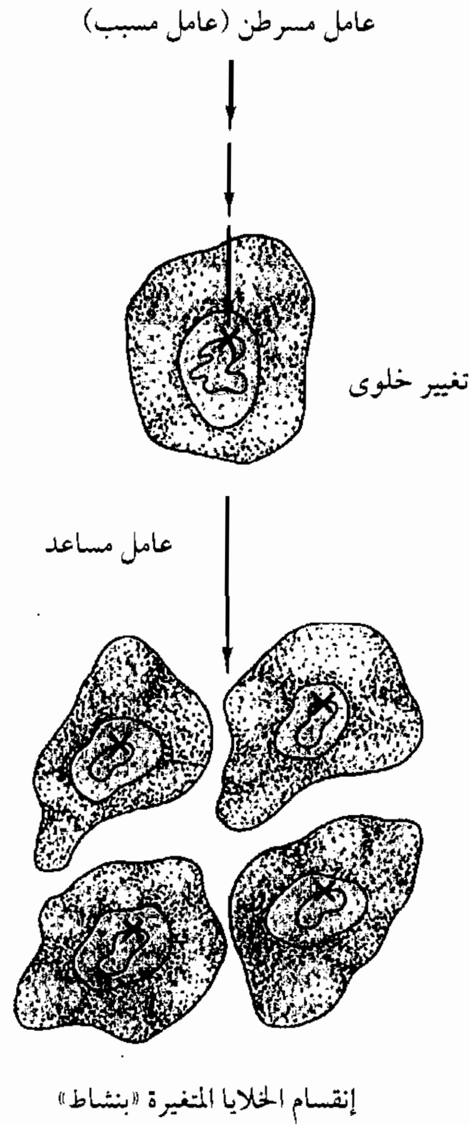
وبالإضافة إلى العوامل التى تؤثر بإحداث تغير خلوى أو بتنشيط عملية انقسام الخلية، فإن بعض الكيماويات تزيد خطر تكوين السرطان بتثبيط الوظائف الطبيعية لجهاز المناعة. وكما نوقش فى الفصل الثانى أن جهاز المناعة- هو دفاع الجسم الطبيعى ضد الكثير من العدوى- لديه القدرة أيضاً على مقاومة الخلايا السرطانية وبذلك يعمل على منع نمو الورم. ونتيجة لذلك، فإن بعض الكيماويات التى تعرقل وظيفة جهاز المناعة قد تؤدى- بطريقة غير مباشرة- إلى زيادة خطر تكوين الورم.

ومع أن الكثير من العوامل المسرطنة تسبب ظهور السرطان فى الحيوانات المستعملة فى تجارب البحوث العلمية، إلا أن عدد محدود فقط من هذه العوامل يساهم كسبب مهم فى تكوين السرطان فى الإنسان. وسوف يركز هذا الفصل على مناقشة المصادر الرئيسية فى البيئة للتعرض للكيماويات والإشعاعات المعروفة بقدرتها على زيادة خطر تكوين السرطان.

أهمية عوامل البيئة فى خطر الإصابة بالسرطان:

يرجع السبب الرئيسى لاعتقاد وجود صلة بين السرطان وعوامل البيئة إلى مقارنة نسبة ظهور السرطان فى مناطق مختلفة من العالم. والنتيجة المهمة من هذه المقارنات، أن نسبة ظهور أنواع خاصة من السرطان تختلف بشكل واضح -كثيراً ما يزيد عن عشرة أضعاف- بين مختلف الشعوب. فمثلاً توجد أعلى نسبة لظهور سرطان القولون فى الولايات المتحدة، فى حين أن أقل نسبة لظهور نفس المرض توجد فى الهند.

هذا الاختلاف فى نسبة ظهور المرض قد يكون بسبب اختلافات وراثية بين الشعوب أو بسبب اختلافات فى عوامل البيئة التى يتعرض لها سكان البلاد المختلفة. وفى بعض الحالات يمكن التمييز بين هذه الأسباب بواسطة دراسة جماعات من المهاجرين. فمثلاً، يمكن المقارنة بين نسبة ظهور بعض السرطانات الشائعة فى



شكل ٤-١: أثر العوامل المسرطنة. بعض العوامل المسرطنة (تعرف أيضاً بالعوامل المسببة) يتفاعل مع الأحماض النووية ليحدث تغيراً فى تركيبها الطبيعى، فى حين أن بعض العوامل المسرطنة الأخرى (تعرف أيضاً بالعوامل المساعدة) تنشط انقسام الخلية.

الولايات المتحدة واليابان. فسرطان الثدى والقولون تعتبر الأكثر انتشاراً فى الولايات المتحدة، فى حين أن ظهورهما نادر فى اليابان. وبالعكس، فإن سرطان المعدة الذى يندر ظهوره فى الولايات المتحدة هو الأكثر انتشاراً فى اليابان. وبالتالى، فإنه من الممكن تقييم إذا ما كان السبب فى هذه الاختلافات يرجع إلى عوامل البيئة أو عوامل وراثية بدراسة المهاجرين اليابانيين الذين يعيشون فى ولاية هاواى وفى ولاية كاليفورنيا بالولايات المتحدة. وفى الحقيقة، أنه فى خلال جيلين قد تغيرت نسبة ظهور السرطان فى اليابانيين/ الأمريكيين من صفتها اليابانية إلى الصفة الأمريكية. وبناءاً على ذلك، فعندما نقارن صفات ظهور السرطان فى كل من اليابان والولايات المتحدة، يتضح أن سبب الفرق بين صفات ظهور السرطان فى البلدين يرجع إلى عوامل بيئية بدلا من العوامل الوراثية.

هذا وتظهر تغيرات مشابهة لمثال المهاجرين اليابانيين فى نمط ظهور السرطان بين الكثير من المهاجرين الآخرين مما يشير إلى أن اختلاف نسبة السرطان على مستوى العالم ترجع أساساً إلى اختلاف فى عوامل البيئة. . وعلى هذا الأساس، فلقد قُدِّر أن العوامل البيئية مسئولة عن حوالى ٨٠٪ من حالات السرطان. ولذا فإن المنطق يشير إلى إمكانية منع الكثير من حالات السرطان إذا ما تم التعرف على العوامل المسببة وإزالتها من البيئة. وبناءاً على ذلك فلقد لاقت أبحاث السرطان للتعرف على العوامل المسرطنة بالبيئة قدراً كبيراً من الاهتمام.

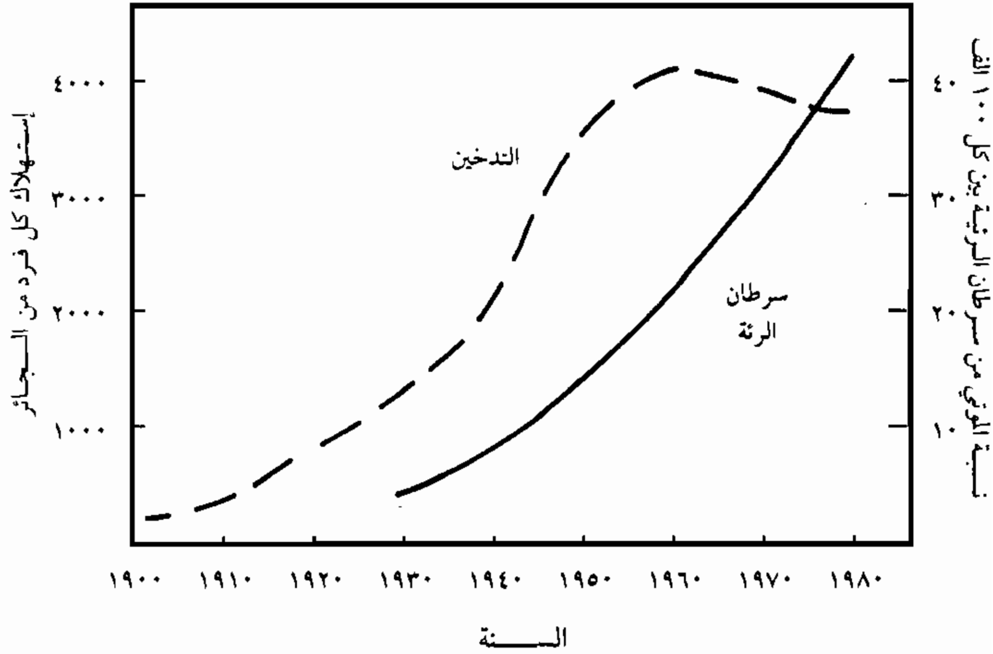
التدخين والسرطان:

يعتبر تدخين السجائر بدون جدال من العوامل الرئيسية التى تسبب السرطان. فالتدخين يعتبر السبب فى موت حوالى ثلث الحالات من جميع أنواع السرطان، ويعتبر التدخين أيضاً السبب وبطريقة مباشرة فى حدوث حوالى ٨٠-٩٠٪ من حالات سرطان الرئة. وبما أن سرطان الرئة يعتبر من أكثر الأمراض المميتة فى

الولايات المتحدة- حيث يسبب موت ٢٥٪ من جميع الموتى بالسرطان- فمن الممكن منع ظهور جزء كبير من حالات الموت من السرطان بتجنب التدخين الذى يسبب سرطان الرئة. وكأن هذه الأرقام ليست كافية لإثارة الدهشة فإن التدخين يُذكر أيضاً كسبب لعديد من الأنواع الأخرى للسرطان بما فى ذلك سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء، المثانة، الكلى والبنكرياس. وبإضافة عدد الموتى من كل هذه الأنواع المختلفة من السرطانات إلى عدد الموتى من سرطان الرئة، فإن التدخين قد يتسبب فى حوالى ٣٠٪ من حالات الموت من جميع أنواع السرطان ومن الواضح أن هذه النسبة نسبة مرتفعة جداً يسببها عامل واحد من عوامل البيئة.

وكما ذُكر فى الفصل الأول، فإن نسبة ظهور سرطان الرئة قد ازدادت بمعدل عشرة أضعاف من سنة ١٩٣٠، وهذا يتفق مع الزيادة فى استعمال الدخان فى بداية القرن العشرين كما يظهر فى شكل ٤-٢، ومن الملاحظ فى المقارنة الموضحة فى هذا الشكل مرور حوالى عشرين سنة منذ بدء الزيادة فى التدخين حتى ظهور ارتفاع نسبة سرطان الرئة. هذا الوقت المنصرم يعرف بوقت التوانى ويعكس تكوين السرطان على خطوات متعددة كما ذكرنا فى الفصل الثانى. وهذه صفة من صفات السرطان الذى تسببه عوامل مسرطنة. وعموماً، فإن ظهور السرطان يتطلب مرور عشرين أو ثلاثين عاما أو أكثر بعد التعرض لعامل من العوامل المسرطنة.

والعلاقة بين التدخين كسبب لسرطان الرئة تظهر بوضوح إذا ما اعتبرنا بعض الفروق بين الرجال والنساء فيما يتعلق بعادة التدخين. فقد بدأ تدخين السجائر يزداد بين الرجال فى الولايات المتحدة فى سنة ١٩١٠ فى حين أن التدخين لم يصبح منتشراً بين النساء حتى حوالى ١٩٤٠، وهذا الفرق فى الزمن (٣٠ سنة) ينعكس فى زيادة نسبة ظهور السرطان. فقد بدأت نسبة سرطان الرئة فى الازدياد بين الرجال حوالى سنة ١٩٣٠ فى حين أن النسبة بين النساء ظلت منخفضة حتى حوالى سنة

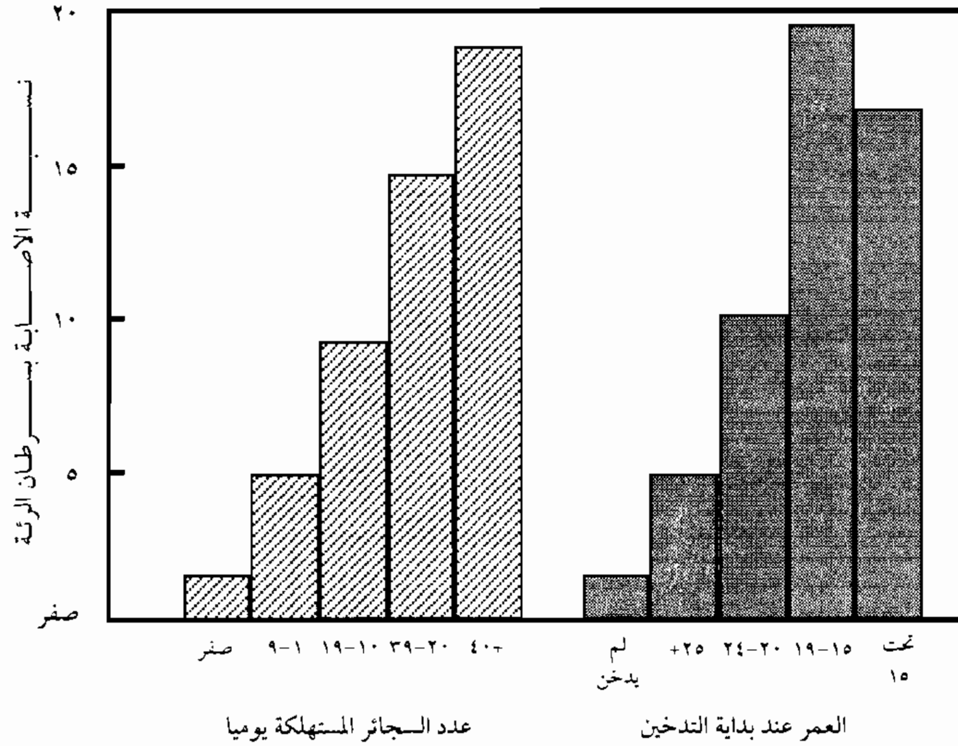


شكل ٤-٢: تدخين السجائر وسرطان الرئة. الشكل يوضح مقارنة بين متوسط استهلاك السجائر ونسبة الموت للجنسين فى الولايات المتحدة (النتائج مأخوذة من القسم الأمريكى للصحة وخدمات الإنسان، تقليل الضرر الصحى الناتج عن التدخين، عشرون عاماً من التقدم، تقرير من الجراح العام، ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

١٩٦٠، وفى كلتا الحـالتين، فإن ازدياد نسبة سـرطان الرئة ظهر بعد مـضى عشرين عاماً اعتباراً من وقت زيادة استهلاك السجائر.

ويعتمد خطر الإصابة بسرطان الرئة على كل من مقدار ومدة التدخين. وكما هو مـوضح فى الشكل ٤-٣، فإن نسبـة ظهور سرطـان الرئة بين المفرطين فى التـدخين (علبتين أو أكثر يومياً) أكثر بمقدار عشرين مرة إذا ما قورنت بنسبة ظهور السرطان بين غير المدخنين. وخطر الإصابة بسرطان الرئة بين المعتدلين فى التدخين (نصف علبة أو علبة واحدة يومياً) يقدر بنصف قيمة خطر ظهور السرطان بين المفرطين فى التدخين. وتأثير مدة التدخين على نسبة خطر الإصابة بسـرطان الرئة يعتبر أكثر وضوحاً لدرجة بالغة. فمثلاً الخطر بالنسبة للفرد الذى بدأ التـدخين عند عمر ١٥ سنـة يقدر بخمسة أضـعاف الخـطر للفرد الذى بدأ التـدخين بعـد ٢٥ سنة من العمـر. وبالتالى، فـإن التعرض للتدخين لفترة طويلة يعتبـر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان الرئة وهذا يشير إلى أن مفعـول تدخين السجائر يسـاهم بالتأثير الضار أثناء مـراحل عديدة من تكوين الورم.

وبعض العـوامل الأخـرى المتصلـة بالتدخـين لهـا أثر أيضـاً على نـسبة ظهـور السرطان. فخطر ظهور سرطان الرئة بين من يدخنون بشراهة يصل إلى ضعف مقدار الخطر بين من يدخنون باعـتدال. أيضاً فـإن استـعمال سـجائر مزودة بمرشح لـتقليل القطران والنيكوتين قـد يكون سبباً فى تقليل خطر ظهور السرطـان ولكن الفرق هنا ليس كبيراً. وخطر الإصـابة بسرطان الرئة بين مدخنى الغليون أو السيجـار يعتبر أقل من الخطر بين مدخنى السجائر ولكنه أعظم من الخطر بـين غير المدخنين. ومن ناحية أخـرى، فإن أثر تدخـين الغليـون والسيـجار على نـسبـة الإصابة بأنواع أخـرى من السرطان يشبـه الأثر الناتج عن تدخين السجائر. وبالإضافة إلى ذلـك، فإن التعرض لدخان الآخرين- وهو ما يسمى «بالتدخين السلبى»- قد يكون سبباً فى زيادة الإصابة



شكل ٤-٣: العلاقة بين نسبة الإصابة بسرطان الرئة ومقدار ومدة تدخين السجائر. الشكل يوضح أيضاً نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين بالمقارنة مع غير المدخنين (مأخوذة من المجتمع الأمريكى للسرطان. دراسة فى ٢٥ ولاية، القسم الأمريكى للصحة وخدمات الإنسان. الضرر الصحى للتدخين: السرطان. تقرير من الجراح العام ١٩٨٢، هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

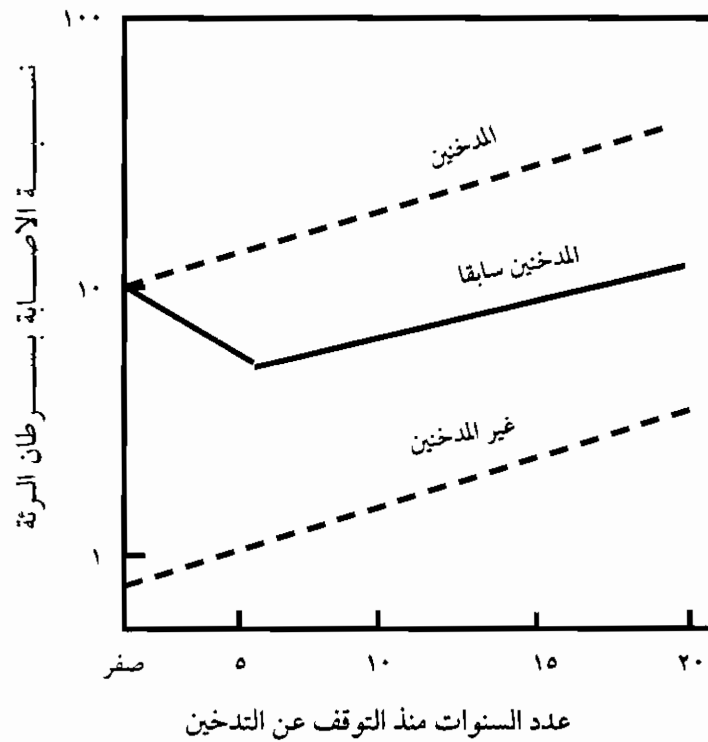
بسرطان الرئة ولكن درجة التأثير هنا أقل بكثير من التأثير على المدخنين بإرادتهم.

وهناك توافق بين دور التعرض الطويل للتدخين كسبب فى زيادة الخطر مع دور التوقف عن التدخين كسبب فى تقليل الإصابة بسرطان الرئة لدرجة كبيرة (شكل ٤-٤). فإن خطر الإصابة بسرطان الرئة بالنسبة للمدخنين سابقاً يظل كما كان عليه عند وقت التوقف عن التدخين بدلا من الاستمرار فى زيادة الخطر. وبعد حوالى عشرين سنة بعد وقت التوقف عن التدخين فإن مقدار الخطر بالنسبة للمدخنين سابقاً يصبح مشابهاً لمقدار الخطر بين غير المدخنين وهو أقل بحوالى عشرة أضعاف عما إذا كان قد استمر الفرد فى التدخين.

والأدلة على أن التدخين هو السبب الرئيسى للإصابة بالسرطان فى الإنسان أمكن تدعيمها بنتائج دراسات تجريبية على بعض الحيوانات. مثل هذه الدراسات أظهرت بوضوح أن الدخان يحتوى على العديد من العوامل الكيميائية المسرطنة قوية المفعول، والتى تتسبب فى إحداث تغيير بالخلية وأيضاً تنشيط انقسام الخلايا. وببساطة ليس هناك جدال أن التدخين هو السبب فى موت جزء كبير من المصابين بالسرطان.

الكحــــول:

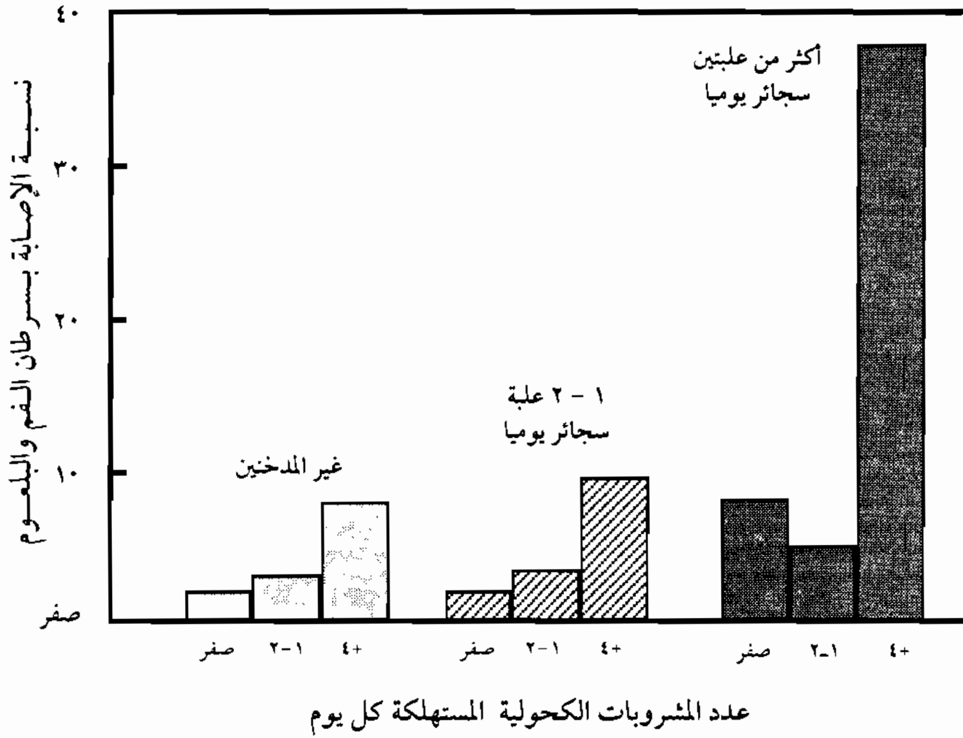
من الواضح أن الاستهلاك المتزايد للمشروبات الكحولية له علاقة بزيادة خطر تكوين بعض أنواع السرطان. على وجه الخصوص سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء. وبالإضافة إلى ذلك فإن زيادة استهلاك الكحولات قد يؤدى إلى تليف كبدى مما يؤدى إلى زيادة نسبة الإصابة بسرطان الكبد وهذا نتيجة لازدياد فى انقسام الخلايا بعد الضرر المزمن فى الأنسجة. هذا ويبدو أن تأثير الكحول على تكوين سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء، يتصل أيضاً بالتدخين (شكل ٤-٥). فمثلاً خطر الإصابة بسرطان الفم والبلعوم يزداد بدرجة تقرب من الضعف بسبب التدخين المعتدل



شكل ٤-٤ : خطر الإصابة بسرطان الرئة للمدخنين سابقاً. يوضح الشكل نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين سابقاً والمدخنين وغير المدخنين على مدى عشرين سنة منذ توقف المدخنين سابقاً عن التدخين (مأخوذة من القسم الأمريكي للصحة، والتعليم، والخدمة الاجتماعية: التدخين والصحة: تقرير من الجراح العام ١٩٧٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

(١-٢ علبة يومياً) أو بالاستهلاك المعتدل للكحول (مشروب أو اثنين كل يوم). ولكن نسبة ظهور هذه السرطانات تزداد بمعدل أربعة أضعاف بسبب التدخين واستهلاك الكحول معاً (كعاملين مشتركين). وبالمثل فإن الإفراط فى التدخين (أكثر من علبتين كل يوم) أو الإفراط فى استهلاك الكحول (أكثر من أربعة مرات فى اليوم).. كل منها على حدة يزيد خطر سرطان الفم والبلعوم بمقدار ستة أو سبعة أضعاف، فى حين أن الإفراط فى التدخين والإفراط فى استهلاك الكحول فى نفس الوقت يسبب زيادة الخطر بحوالى أربعين مرّه. إذاً فالتدخين والكحولات معاً يسببان أثراً أكبر من أثر أى منهما على حدة مما يشير إلى أن كلاً من هذين العاملين يعزز النشاط المسرطن للعامل الآخر. وكما سنلاحظ فى الصفحات التالية، فإن الكثير من العوامل المسرطنة تسلك نفس الطريقة التعاونية. ويترتب على ذلك أن الخطر المتصل بالتعرض لعوامل مسرطنة عديدة فى نفس الوقت كثيراً ما يكون أعظم من الخطر المتصل بالتعرض لكل عامل على حدة.

وتعتبر الكحولات عوامل مسرطنة ضعيفة الأثر فى حيوانات التجارب.. وتعمل أساساً بتعزيز أثر العوامل الأخرى. ولذلك، فإن الطريقة التى يؤثر بها الإفراط فى استهلاك الكحولات على زيادة ظهور السرطان لاتزال غير معروفة. وبالإضافة إلى الكحولات، فمن الممكن أن توجد عوامل مسرطنه ضمن المركبات الأخرى الموجودة بالمشروبات الكحولية وعلى أى حال، فإن العلاقة بين استهلاك المشروبات الكحولية وتكوين السرطان فى الإنسان علاقة راسخة. فمثلاً التدخين واستهلاك الكحولات معاً يسببان حوالى ٧٥٪ لكلٍّ من سرطانات الفم، البلعوم. ويتلازم ذلك مع ستة آلاف من الموتى كل سنة بالولايات المتحدة. وبما أن معظم المفرطين فى الشراب هم أيضاً مفرطين فى التدخين، فمن الصعب تحديد عدد حالات السرطان الناتجة عن استهلاك الكحولات فقط. ولكن بصفة عامة، فلقد قُدِّر أن الكحولات ربما تكون عاملاً مسبباً فى حوالى ٣٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة.



شكل ٤ - ٥: التأثير المشترك للكحول والتدخين على سرطان الفم والبلعوم. يوضح الشكل خطر نسبة ظهور سرطان الفم والبلعوم بالمقارنة مع غير المدخنين ومن لا يتعاطون المشروبات الكحولية (مأخوذة من دبليو. جي. بلوت وزملاؤه: التدخين والشرب وعلاقتهما بسرطان الفم والبلعوم، أبحاث السرطان ٤٨ ص ٣٢٨٢- ٣٢٨٧، سنة ١٩٨٨). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثه.

الإشـــعاع:

تعتبر أشعة الشمس- فى صورة الأشعة فوق البنفسجية- السبب الرئيسى لسرطان الجلد فى الإنسان. وكـما ناقشنا فـى الفصل الأول أن سرطان الجلد من أكـثر الأنواع الشائعة ولكنه من النادر أن يسبب الموت. هذا وتصل نسبة ظهور أكثر الأنواع الشائعة من سرطان الجلد (سرطان الجلد الـغير قـاتم) إلى حوالى ٦٠٠ ألف حـالة سنوياً فى الولايات المتـحدة. أغلب الظـن أن معظم هذه الحـالات تسببـها أشـعة الشـمس. وللمـقارنة، لوحظ أن نسبـة ظهور سرطان الرئة فى أمـريكا حوالى ١٦٠ ألف حالة سنوياً. وهكذا، فإن أشعة الشمس تسبب نسبة من السـرطان أكثر مما يسببه التدخين. ومن حسن الحظ، فإن سرطان الجلد الغير قاتم ينتشر فى الجسم ببطء شديد مما يترتب عليه سهولة العلاج لدرجة الـشفاء. وينعكس ذلك بأن هذا النوع من السرطان يسبب فقط ٢٥٠٠ حالة من حـالات الموت فى الولايات المتحدة. وعلى العكس من ذلك، فإن سرطان الرئة وهو من الأنواع المميتة، يسبب حوالى ١٤٠ ألف من حالات الموت كل سنة فى نفس البلد. وبناءاً على ذلـك، فبالرغم من وجـود عدد مـرتفع جداً من سرطانات الجلد الذى تسببـه أشعة الشمس فإن هذه السرطانات تسبب جـزءاً صغيراً- نسبياً- من موتى السرطان.

والتعرض الزائد لأشعة الشمس يسـبب أيضاً سرطان الجلد القاتم، وهو نوع أكثر خطورة حيث أنه ينتشر بسـرعة فائقة لأجزاء أخرى من الجسم. ونسـبة ظهور سرطان الجلد القاتم فى الولايات المتـحدة حوالى ٢٧ ألف حالة مما يسبب حـوالى ستة آلاف من حالات الموت كل سنـة. ولكن نسبة سـرطان الجلد القاتم تزداد بطريقـة مستـمرة ليس فقط فى الولايات المتحدة ولكن فى جميع أنحـاء العالم. فالتعرض الزائد لأشعة الشـمس إذاً يبدو أنه من المسـببـات المهمة للمـوت وربما يؤدى إلى ١-٢٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة.

وبالإضافة إلى الأشعة فوق البنفسجية، هناك أنواع أخرى من الإشعاعات التى قد تسبب السرطان. وعلى وجه الخصوص التأثير المسرطن لبعض أنواع الإشعاعات ذات الطاقة العالية مثل الإشعاعات المؤينة. ويشمل ذلك الأشعة السينية والإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعى وكلها تسبب السرطان. ولقد تم إثبات تأثير كل هذه الإشعاعات ليس فقط فى حيوانات التجارب بل أيضاً فى الإنسان بعد التعرض الزائد للإشعاعات تحت ظروف غير مرغوبة. فمثلاً (الراديولوچى) المتخصصون فى استخدام الطاقة المشعة بكثرة فى بداية القرن العشرين- قبل معرفة خطرها- قد قاسوا من خطر الإصابة بالليوكيميا بمعدل أكثر بحوالى ثلاثة أو أربعة أضعاف. وبالمثل، فإن التأثير المسرطن للإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعى قد تم إثباته فى عدة مناسبات، بما فى ذلك ارتفاع نسبة عدد المصابين بالسرطان بين من عاشوا خلال انفجارات القنابل الذرية على هيروشيما ونجازاكى أثناء الحرب العالمية الثانية.

وكما هو الحال بالنسبة للعوامل المسرطنة الأخرى، فإن خطر الإصابة بالسرطان من التعرض للإشعاعات المؤينة يعتمد على كمية الإشعاعات التى يتلقاها كل فرد- وعند تقييم مقدار السرطنة الناتج من التعرض للإشعاعات، فمن المهم معرفة أن الأنواع المختلفة من الإشعاعات تختلف فى قدرتها على اختراق الأنسجة وفى كمية الضرر الناتج. ومن ثم، فإن التعرض للإشعاعات يناقش على أساس الكمية الممتصة بواسطة الأنسجة ويؤخذ فى الاعتبار المفعول الحيوى لكل نوع معين من الإشعاعات.

هذا وتأتى حوالى ٨٠٪ من الإشعاعات المؤينة التى يتعرض لها من يعيشون فى الولايات المتحدة من مصادر طبيعية بما فى ذلك الأشعة الكونية والمواد ذات النشاط الإشعاعى الموجودة فى الجزء الخارجى من سطح الأرض. أما المصادر الطبيعية وبالذات الأشعة السينية المستعملة فى التشخيص، فتمثل الجزء الباقى من الإشعاعات التى يتعرض لها العامة. ويتم فى الولايات المتحدة حوالى ٢٥٠ مليون فحص بالأشعة السينية كل عام.. ولذا فإن هذه الأشعة المستعملة فى التشخيص تعتبر بالقطع

مصدراً مهماً للتعرض للإشعاعات. ولكـن منذ اكتشاف ومعرفة قدرة هذه الإشعاعات على إحداث السرطان، فـإن الاحتياطات المناسبـة المتبعة قد قلـلت من خطر التعرض لهـذه الإشعاعـات بالنسـبة لكل من الأطبـاء والمرضى على حد سـواء. وفى الوقت الحاضر، فإن متوسط الجرعة المشعة من فحص الأشـعة يعتبر منخفضاً. وبالتالى، فإن خطر هذه الجرعة يعتـبر بسيطاً للغاية حيث يتسـبب فى حالة واحدة من السرطان من بين كل مليـون فحص. وبناءاً على هذا الرقم، فـإن الأشعـة السينيـة المستعـملة فى التشـخيص تتسـبب فى حوالى ٢٥٠ حالة من الـسرطان كل عام وهى نسـبة أقل من ١,٠٪ من حالات موتى السرطان. وجدير بالذكر، أن هذه الأرقـام غير دقيقة للغاية ولكن على أى حال فإن تجنب الفحص بإشعاعات التشخيص الطبى تعتبر طريقة فعالة لعدم التـعرض للإشعاعـات. ولكن يجب أن يوزن الخطر الطفيف المتصل بالتـعرض لهذه الإشعاعات التشخيصية مقابل (نظير) الفائدة الكبيرة العائدة من إتمام الكشف.

وكما سيـوضح فيما بعد، فإن الأشعـة السينية وغيرها من الإشعاعـات تستعمل بكثـرة فى عـلاج السرطان. مـثل هذه الطرق تتـضـمن إعطاء جـرعات عـاليـة من الإشعاعات تفوق فى مقدارها الجرعات المسـتعملة فى التشخيص الطبى والغرض منها هو قتل الخلايا السرطانية. وهناك احتمال أن هذه الجـرعات العالية من الإشعاعات قد تسبب ظـهور سرطان ثان بالجـسم. ومرة أخـرى، فإنه من الضرورى مـوازنة الخطر مقـابل الفائدة العـائدة من العلاج. والشـعور السائد هو أن عـلاج مرضى مـصابين بالخلايا السرطانية بهذه الطريقة يعتبر أكـثر أهمية من القلق لاحتمال إحداث أو تسبب سرطان ثان.

ويعتبر غاز الرادون مصدراً كبيراً لتـعرض الناس للإشعاعات.. فهذا الغاز يتسبب فى ثلاثة أو أربعة أضـعاف كمـية الإشعاعـات الناتجة من الاستـعمال الطبى للأشـعة السينيـة. و الرادون هو مصـدر طبيـعى للإشعاعـات يتكون نتيـجة تحلل اليـورانيوم ويتسـرب إلى البيـوت من تحت الأرض. ومـا ينتج مـن تحلل المواد ذات النشـاط

الإشعاعى قد يلتصق بجسيمات صغيرة فى الهواء الجوى أو قد يتم استنشاقه ليستقر بالرئة. ويبدو أن تأثير الرادون المسرطن يشترك مع تأثير التدخين لأن زيادة خطر ظهور سرطان الرئة الناتج من التعرض للرادون يُلاحظ على وجه الخصوص بين المدخنين. ولقد قدِّر ان الإشعاعات الناتجة من التعرض للرادون فى البيوت فى الولايات المتحدة قد يتسبب فى حوالى عشرة آلاف حالة من موتى سرطان الرئة كل سنة وهذا العدد يمثل حوالى ٢٪ من جميع حالات موتى السرطان. هذا وتختلف كمية الرادون- وبالتالى الخطر المتعلق به- من بيت لآخر بمقدار ألف مرة. فالكثير من البيوت تتعرض لكميات رادون أكثر من المتوسط وهذا يسبب زيادة كبيرة فى خطر الإصابة بسرطان الرئة. والتعرف على مثل هذه البيوت وتعديلها قد يؤدى إلى انخفاض كميات الرادون داخلها، ومن المتوقع أن هذا قد يقلل من خطر ظهور سرطان الرئة بدرجة ملحوظة.

الغـــذاء:

واضح أنه من الممكن أن يتسبب اختلاف الغذاء فى ظهور نسب مختلفة من السرطان بين الشعوب - فبعض الأغذية تحتوى على الكثير من العوامل المسرطنة فى حين أن البعض الآخر قد يساعد على منع السرطان. هذا وقد تركزت وسائل الدعاية العامة بقدر كبير على دور الغذاء فى إحداث السرطان. وفى الواقع تم تقدير أن ٣٠٪ من حالات موتى السرطان فى الولايات المتحدة تتعلق بعوامل غذائية، وأن هناك مركبات غذائية من شأنها زيادة أو تقليل خطر الإصابة بالسرطان (قائمة رقم ٤-١) وعلى عكس التعرف الواضح على التدخين والكحول والإشعاعات كعوامل مسرطنة، فإن المحاولات لتحديد العوامل الغذائية التى تؤثر على نسبة ظهور السرطان قد أسفرت عن نتائج متناقضة واختلافات فى الآراء. ونتيجة لذلك، فإن دور المواد الغذائية ومدى قدرتها على إحداث السرطان فى الإنسان لم يتم إثباته بصفة نهائية.

قائمة رقم ٤-١ : عوامل غذائية وخطر تكوين السرطان

المركب الغذائي	التأثير على خطر السرطان
نسبة عالية من الدهون	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان القولون وربما أيضاً سرطان الثدى
عالى فى السعرات الحرارية	السمنة الزائدة تسبب زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الرحم وربما أيضاً سرطان الثدى
أطعمة مقددة أو مدخنة أو مخللة	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان المعدة
أفلاتوكسين (توكسين فطرى)	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الكبد
فيتامين أ (بيتا كاروتين)	يقلل خطر الإصابة بسرطان الرئة وغيره من كارسينوما الأغشية المبطنة
فيتامين سى (ج)	يقلل خطر الإصابة بسرطان المعدة
فيتامين إى (هـ) وعنصر السيلينيوم	نقص هذه المركبات قد يسبب زيادة خطر الإصابة بالسرطان
الألياف	تقلل خطر الإصابة بسرطان القولون
الخضروات الصليبية	تقلل خطر الإصابة بالسرطان

الدهـــن الغذائـــى:

تكرر ذكر صلة الأغذيـة الغنية فى الدهن والسعرات بازدياد نسـبة السرطان وهذه الصلة تبـدو أقوى فى حالة الأغـذية الدهنية، التى قـد تسبب تكوين سـرطان الثدى والقولون. والدليل على ذلك يأتى من مقارنة استـهلاك الدهون بنسبة ظهور السرطان بين الشعوب المختلفة. فمثلاً هناك علاقة مـتبادلة بين استهلاك الأغذية الدهنية ومعدل ظهور سرطان الثدى فـى بلدان مختلفة. ولكن عيب هذه المقارنات وجـود اختلافات أخرى بين هذه الشـعوب بجانب معـدل استهـلاك الدهون. فمثلاً مـعظم البلاد التى توجد بهـا نسبـة عالية من سـرطان الثدى يوجـد بها أيضاً مـستوى عـالٍ من التطور الاقتـصادى. وبناءاً على ذلك، فـإن هناك أيضاً علاقـة متبـادلة واضحـة بين الإنتاج الدولى الإجـمالـى ونسبـة ظهـور سرطان الثـدى. وبالطبع هذا لا يعـنى أن التقـدم الاقـتصـادى قد يسـبب السـرطان. ولكن السؤال الذى يجب طـرحه بالنسـبة لهـذه المقارنات هو عما إذا كان الدهن الغذائى هو السبب الحـقيقى فى وجود نسبة عالية من سرطان الثدى أو عما إذا كان الدهن الغذائى يشـترك بطريقة ثانوية مع عامل آخر غير معروف وهذا العامل هو السبب الحقيقى لارتفاع نسبة السرطان.

تؤيد نتائج تجـارب الحيوانات احـتمال وجـود صلة بين استهـلاك الدهن الغذائى وزيادة نسبـة الإصابة بالسـرطان. فمثـلاً ظهرت نسـبة أعلى من سرطـان الثدى بين الفئران التى أُطـعمْت غذاءاً يحتوى على كمـية عالية من الدهون. ومن ناحـية أخرى فلقد فشل عـدد من الدراسات فى إثبات وجود عـلاقة متبادلة بين اسـتهلاك الدهون ونسبة السرطان فى البـشر. فمثلاً تضمنت إحدى الدراسـات الكبيرة حوالى ٩٠ ألف امـرأة بالولايات المتحـدة وخلال فتـرة أربعة سنوات تم تشـخيص ٦٠١ من حالات سرطان الثدى فـى هذه المجموعة من النساء. وفـشلت نتائج تحليل طبيـعة الغذاء فى إظهـار أى فرق كـبيـر فى اسـتهـلاك الدهون بين النسـاء المصـابات بسرطان الثـدى والأخريات ممن لم يـصبهن المرض. مع أن بعض الدراسـات الأخرى أظهـرت وجود

علاقـة بين الاستهـلاك العالى للدهون وزيادة خطر الإصـابة بسرطان الثدى مـقدارها ١,٥ أضعاف العـادى. وبهذا فإن احتمال وجـود علاقة بين استهـلاك الدهون ونسبة الإصابة بسرطان الثدى يبقى كاحتمال مشبوه (مشكوك فى صحته).

ولكن العلاقة بين الأغـذية الدهنية وخطر الإصابة بسرطان القـولون قد تم إثباته أكثر من مرة. فمثلاً بعد فحص مجموعة النساء المذكورة أعلاه اتضح أن نسبة سرطان القولون بين من استهلكن غـذاءاً يحتوى على ٤٤٪ من السعـرات الحرارية فى صورة دهون كانت أعلى بمقدار ضعف النسـبة بين من كان غذاؤهن يحتوى على ٣٠٪ فقط من السعرات فى صورة دهون.

ومع أن الإحصـائيات تظهر فـروقاً مهـمة على الأقل فى بعض الدراسـات، فإن الدهون الغذائية قد تسبب زيادة طفيفة فى خطر الإصابة بسرطان الثدى أو القولون إذاً ما قورنت بزيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشـرين مرة نتيجة للتدخين الزائد من السجـائر. ومن ناحيـة أخرى بما أن سرطان الثـدى والقولون يتـسببـان فى موت حوالى ١٠٠ ألف أمريكى كل سنة فإن أى تقليل بسـيط فى خطر ظهورهما قد يؤدى إلى تناقص كـبيـر فى العدد الإجـمالى لموتى السـرطان. ولسوء الحظ مـازالت هناك تناقضات بين نتائج الدراسـات المختلفة. فمع أنه بوجه عام توجد علاقـة متبادلة بين الأغـذية العاليـة فى الدهون وازدياد خطـر الإصابة ببـعض أنواع السـرطان وبالذات القولون، فإن مـدى تأثير استهلاك الدهون كـمسبب للسرطان فى الإنسان مـازال غير واضح.

البدانـــة:

هناك علاقة بين ظهور سرطان الرحم ووزن الجـسم المتزايد الذى يعكس استهلاك غذاء عالٍ فى السعرات الحرارية، فمثلاً قدِّر خطر الإصابة بسرطان الرحم فى دراسات مخـتلفة بمعدل ٢-٥ أضعـاف بين النساء ممن يزيد وزنهن عن ١٦٥ رطل إذا ما قورن

بقـدر الخطر بين من يقل وزنهن عن ١٢٥ رطلا. والسبب فى وجود هذه العلاقـة قد يرجع إلى كمية إنتاج هرمونات معـينة بواسطة الخلايا الدهنية. فسرطان الرحم يتوقف على ازدياد كمية الإستروجين، وهو هرمون يفرز بواسطة المبايض ويعمل على تنشيط انقسام خـلايا الرحم. ولكن الخلايا الدهنية أيضـاً تفرز هرمون الإستروجـين وتساهم بشكل كبير فى ارتفاع مستوى هذا الهرمون بعد انقطاع الحيض. ويترتب على ذلك أن إنتـاج هذا الهرمون بواسطة الخـلايا الدهنية يثبت وجـود صلة بين البدانة (٤٠٪ فوق الوزن الطبـيعى) وظهـور سرطان الرحم. ومع أن الإسـتروجين يـنشط أيضاً انقـسام الخلايا المبطنة لأنسـجة الثدى، فـإن زيادة وزن الجسم تتسـبب فى زيادة خطر الإصابة بسـرطان الثدى بقـدر طفيف (أقل من ١,٥ ضعف العادى) ويشـير ذلك إلى أهمـية عوامل أخرى كأسباب مهمة وحاسمة فى تكوين سرطان الثدى.

العوامل الغذائية التى تقلل خطر الإصابة بالسرطان:

على عكس الدهون الغذائية واستهلاك سعرات حرارية عالية، فإن بعض المركبات الغذائية بما فى ذلك الألياف الغذائية، بعض الفيـتامينات، عنصر السلينيوم، ومركبات أخرى مـوجودة فى بعض الخـضروات قـد تقلل من خطر ظهـور السرطان. وبصـفة عامة، يبدو أن الغـذاء الغنى بالفاكهة والخضروات الطازجة يسـبب تقليل نسبة ظهور السرطان. مثل هذه الأغذية تحتوى على قدر كـبير من الألياف، والكاروتينات (مصدر فيتامين «أ») وفيتامين سى «ج» وبجـانب ذلك تحتوى على كمية منخفضة من الدهون والسعرات. ومع ذلك فإن نتائج الدراسات التى تقيِّم الدور المزعوم لكل عامل غذائى على حدة تعتبر غير حاسمة.

الأليـــاف الغذائيــــة:

تم بحث احتمـال حماية الألياف الغذائية ضـد سرطان القولون منذ سنة ١٩٧٠، فلقد أشارت بعض الـدراسات أن خطر الإصابة بسرطان القولون يـقل بمعدل الضعف

بواسطة استهلاك أطعمة غنية بالألياف مثل الخضروات والفاكهة والحبوب. ولكن بعض الدراسات الأخرى فشلت فى كشف حماية الألياف الغذائية ضد المرض. وبالإضافة إلى ذلك، فإنه ليس من الواضح إذا ما كانت الفاعلية ضد السرطان تُشتق من نسبة الألياف العالية فى الغذاء أم أن هذا الأثر يأتى من مركبات أخرى فى الخضروات. وبالمثل فإن الدراسات التى أُجريَّت على حيوانات التجارب أعطت نتائج غير حاسمة بعضها يؤيد دور الألياف فى الحماية من السرطان والآخر لا يؤيده. وعموماً، فإنه يبدو أن الأغذية الغنية بالألياف لها صلة فى تقليل خطر الإصابة بسرطان القولون. ولكن لا يمكن القول بالتأكيد أن الألياف بالذات هى السبب فى الحماية ضد السرطان.

فيتامين «أ»:

أوضحت البحوث أن فيتامين «أ» وما يشابهه من المركبات لها القدرة على منع ظهور أنواع عديدة من السرطان فى حيوانات التجارب. فلقد تسببت الأغذية الغنية فى مركب بيتا كاروتين- وهو المصدر الكيميائى لفيتامين «أ»- فى ظهور نسبة قليلة من السرطانات المختلفة بما فى ذلك سرطان الرئة، المرىء، المعدة، المثانة، والثدى. وكان الدليل العلمى أكثر قوة فى حالة سرطان الرئة. ولقد أشارت عدة دراسات أخرى أن الغذاء الذى لا يحتوى على خضروات خضراء وصفراء (غنية فى مركبات البيتا كاروتين) تتسبب فى زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار الضعف. ولكنه ليس واضحاً من هذه الدراسات إذا ما كان مركب البيتا كاروتين بالذات هو السبب فى الحماية أم أن فيتامين «أ» أو بعض المركبات الأخرى فى الخضروات هى السبب. وجدير بالذكر أن نتائج دراسة بعض الكيماويات قد أظهرت أن مركبات مشابهة لفيتامين «أ» لها أثر فى تقليل نسبة الإصابة بسرطان الفم والحنجرة والبلعوم بين فئة من المرضى الذين كانوا تحت العلاج من سرطان الرأس والرقبة وفى خطر كبير للإصابة بسرطان ثان. ومن ثم، فيبدو أن المركبات المشابهة لفيتامين «أ» قد يكون لها

فاعلية فى كبح ظهور السرطان فى حيـوانات التجارب والبشر على السواء. ومن المهم ذكر أن جرعات فيتامين «أ» الفعالة التى استعملت فى هذه التجارب كانت أعلى بكثير من الجرعـات الموجودة فى المصـادر الطبيعـية للغـذاء. ومن المشكلات المتعلقـة بهذه الدراسات أن الجرعات العالية من فيتامين «أ» المسـتعملة فى الحيوانات والبشر كان لها أثر جانبى حيث تسببت فى عدد من حالات التسمم.

فيتامــين ســـى (ج):

لقى فيتامـين «ج» قدراً عظيماً من الاهتمام العام كعـامل مضاد للسرطان بالرغم من أن هناك أدلة محدودة فـقط لتدعيم هذا الإدعاء. فقـد أظهرت بعض الأبحاث أن هناك حماية بسيطة من الفاكهة ضـد سرطان المعدة ولكن لم يكن واضحاً إذا كان هذا الأثر يرجع إلى فيتامين «ج» نفسه أو إلى مركبات غذائية أخرى مثل فيتامين «أ». ومع أن فيـتامين «ج» كـان فعالاً فى بعض الدراسـات التجريبـية إلا أن نفس الفـاعلية لم تلاحظ فى تجارب أخرى.

فيتامين «هـ» وعنصر السيلينيوم:

ليس هناك أدلة على وجـود فيـتامينـات أخرى قادرة على تـقليل نسبـة الإصابة بالسرطان، ولكن نقص فيتامين «هـ» بالإضافة إلى وجود مستوى منخفض من عنصر السيلينيـوم قد يتسـببان فى زيادة خطر الإصـابة بالعديد من السرطانات. والسـيلينيوم عنصر يُشتق من التربة ويوجد بقدر ضئيل فى البيـئة. ولقد لوحظ وجود نسبة مرتفعة من السرطان فى المناطق الجـغرافيـة التى يوجد بها مسـتوى منخفض من السـيلينيوم. ووجدت بعض الأبحاث أن هناك عـلاقة بين مستوى السـيلينيوم فى دم بعض المرضى وزيادة بمقدار الضـعف فى خطر الإصابة بالسـرطان مع أن هذه النتائج ليـست كافـية لإثبات هذه العلاقـة بشكل قاطع. وتدعم نتائج تجارب أخرى دور السيلينـيوم كعامل مضاد للسـرطان حيث وجد أن الغذاء الغنى بالـسيلينيوم له القدرة على الحـماية ضد

تكوين السرطان. ولكن الجرعات العالية من السيلينيوم تعتبر سامة ولهذا فيجب مراعاة الحذر عند تقييم القدرة على الحماية فى هذه التجارب والقدرة على حماية مماثلة فى حالة البشر.

الخضـــروات الصليبيـــة:

بالإضافة إلى الألياف والفيتامينات، فإن العديد من المركبات الأخرى فى الخضروات ربما كان لها القدرة على الحماية ضد السرطان، خصوصاً الخضروات المنتمية للعائلة الصليبية مثل البروكلى والكرنب والقرنبيط واللفت، بالإضافة إلى المسطردة واللفت السويدى وكلها تحتوى على عدة مركبات لها القدرة على كبح أثر العوامل المسرطنة فى حيوانات التجارب وقد تكون كل هذه المركبات السبب فى أن الغذاء الغنى بالخضروات له القدرة على الحماية ضد السرطان.

الأطعمة المقددة والمدخنة والمخللات:

بالإضافة إلى اعتبارات خاصة بالتوازن فى استهلاك الأغذية بصفة عامة، فإن هناك عدداً من المضافات التى يمكن اعتبارها عوامل مسرطنة. فقد لوحظ ظهور نسبة عالية من سرطان المعدة متصلاً باستهلاك المقدد والمدخن والمخلل من الأطعمة، والتى تحتوى على كميات كبيرة من المضافات مثل الملح ومركبات حامض النتريك. والعامل المسرطن فى هذه الأطعمة ليس معروفاً على وجه التحديد ولكن من الجدير بالذكر أن بعض مركبات حامض النتريك يمكن بسهولة تحولها إلى نوع من الكيماويات يسمى النترات الأمينية المعروفة بقدرتها على السرطنة فى حيوانات التجارب. ومن المعروف أن فيتامين «ج» يكبح أثر هذه النترات الأمينية وربما كان هذا هو سبب قدرة فيتامين «ج» على الحماية ضد سرطان المعدة.

الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد:

الملوثات الموجودة بالطعام قد تسبب السرطان. ومثال جيد لهذا الاحتمال هو الأفلاتوكسينات وهى مركبات تنتجها بعض الفطريات التى تنمو فى الحبوب المخزونة بطريقة غير صحيحة. والأفلاتوكسينات تعتبر عوامل مسرطنة شديدة المفعول فى الحيوانات. ويبدو أيضاً أن هناك صلة بين وجود الأفلاتوكسينات فى الطعام وبين سرطان الكبد فى الإنسان. وعلى وجه الخصوص، أظهرت نتائج دراسات فى إفريقيا وآسيا وجود نسبة عالية من سرطان الكبد فى مناطق جغرافية مختلفة يرجع سببها إلى التعرض للأفلاتوكسينات حيث لوحظ أن خطر الإصابة بسرطان الكبد يزيد بمقدار خمسة أضعاف فى المناطق الموجود بها تلوث بالأفلاتوكسينات فى الطعام. ولكن مستوى تلوث الأفلاتوكسينات فى الولايات المتحدة منخفض جداً وليس من المحتمل اعتباره سبباً مهماً فى ازدياد نسبة السرطان.

عوامل أخرى فى الأغذية لها القدرة على السرطنة:

يوجد عدد من المركبات الغذائية الطبيعية والمصنعة التى قد تسبب السرطان على الأقل فى حيوانات التجارب. ولكن دور هذه المركبات فى إحداث السرطان فى الإنسان لم يثبت بطريقة قاطعة. والسكارين يعتبر مثالاً جيداً فى هذا الصدد. فلقد أثبتت التجارب فى الحيوانات أن الجرعات العالية من السكارين تسبب سرطان المثانة فى الفئران. ولكن الجرعات المستعملة فى هذه التجارب أعلى بمائة أو ألف مرة من الجرعات المستعملة بواسطة الإنسان بالإضافة إلى أن نتائج الدراسات لإثبات وجود علاقة متبادلة بين استعمال السكارين وسرطان المثانة فى الإنسان كانت سلبية. ولذا فيبدو أنه بالرغم من اعتبار السكارين عامل قادر على السرطنة فان استعماله بجرعات عاديه لا يسبب زيادة فى خطر الإصابه بالسرطان. والعوامل الأخرى القادرة على السرطنة تشمل الملوثات الغذائية، المبيدات الحشرية، وعوامل يتم إنتاجها أثناء شى

اللحوم والأسماك والعديد من العوامل الطبيـعية الأخرى الموجودة فى الطعام. وحالياً لا يوجد أى دليل على إثبات أن هذه المواد أو المركبات قد تكون سبباً مهماً من أسباب زيادة نسبة حدوث السرطان فى الولايات المتحدة.

توصيات عامة خاصة بالغذاء:

بالرغم من الاعتقاد السائد أن عوامل غذائية تسبب ظهور نسبة عالية من السرطان فإن الجهود المبذولة للتعرف على هذه المركبات التى قد تسبب تزايد أو تناقص فى نسبة السرطان قد أظهرت نتـائج غير قاطعة. وأيضاً ليس واضحاً مـا إذا كان الأطفال أكثر تأثراً بهـذه المركبـات من البالغـين ربما بسبب وزنهم المنخـفض أو لأن الخلايا تنقـسم بسرعـة فى أنسجـة أجسامـهم الناميـة. وفى الوقت الحالى فإنه مـن أوضح العوامل الغـذائية التى لهـا علاقـة بزيادة خطر الإصابة بـالسرطان تـتمثل فى الدهن الغـذائى (سـرطان القـولون) والسمـنة البدينـة (سرطان الرحم) والأطـعمـة المدخنة والمقـددة والمخللات (سرطان المعدة).

هذا وقد أصـدر المجتمع الأمـريكى للسرطان بعض التـوصيـات التى تهدف إلى تخفـيض خطر ظهور السـرطان. ومن ضمن هذه التـوصيات التـقليل من استـهلاك الدهون، وتناول الفاكـهة والخضـروات والأطعمة الغنيـة بالألياف واستهـلاك أقل ما يمكن من الأطعـمة المدخنة والمقددة والمخللات وهذه التـوصيات تشـكل نظام صحى جيـد ولهذا تعـتبر طريقـة صحيـحة ومعـقولة بالرغم من أن الأثر الفـعلى لمثل هذه التوصيات على نسبة الإصابة بالسرطان يعتبر غير قاطع.

الأدوية التى تسبب السرطان:

ناقشنا من قبل العـلاقة بين زيادة خطر الإصابة بالسرطاان والتعـرض للإشعاعات أثناء الفـحص الطبى بالأشعـة السينية. وبالمثـل فلقد وجد أن بعض الأدويـة قد تزيد خطر ظهور السـرطان كأثر ثانوى بجانب أثرها الأساسى على خـلايا المرضى. ومثل

هذه الأدوية تسبب بصورة إجمالية حوالى ١٪ من جميع حالات السرطان فى الولايات المتحدة. ولقد تم إلغاء استعمال مثل هذه الأدوية فى الوقت الحاضر بالرغم من أن بعضها مازال يستعمل وذلك لأن منافعها العلاجية تفوق احتمال خطورتها كعوامل مسببة للسرطان.

وتعتبر الهرمونات، وبالذات الإستروجين، من المسببات المهمة للسرطان وكان الدليل الواضح على ذلك استعمال إستروجين صناعى (ثنائى إيثيل البسترول) فى بعض النساء الحوامل خلال الفترة بين ١٩٤٠- ١٩٥٠، وفى بداية السبعينيات اكتشف أن بنات النساء اللاتى عولجن بالبسترول أثناء الحمل ظهرت بينهن نسبة عالية من سرطان المهبل وسرطان عنق الرحم ويدل ذلك على أن تعرض الجنين لهذا الهرمون أدى إلى تكوين السرطان بعد مرور حوالى عشرين عاماً.

وفى الوقت الحاضر تم بالطبع إلغاء استعمال البسترول فى النساء الحوامل ولكن لا يزال هرمون الإستروجين يستعمل لتخفيف أعراض إنقطاع الحيض وضعف العظام. ولقد وجد أن استعمال الإستروجين للعلاج بعد انقطاع الحيض وخاصة لفترات طويلة وبجرعات عالية قد يتسبب فى ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الرحم ولهذا فلابد من تحليل منافع هذا الدواء مقابل أضراره. ولحسن الحظ، فإن الخطر من هذا العلاج يقل بدرجة ملحوظة باستعمال جرعات منخفضة من الإستروجين بالإضافة إلى البروجسترون وهو هرمون آخر يقاوم أثر الإستروجين على خلايا الرحم. هذا وقد يسبب أيضاً استعمال الإستروجين ظهور سرطان الثدى ولكن الأثر فى هذه الحالة يسبب زيادة بقدر أقل من الضعف وهذا يعتبر أثراً طفيفاً ولا يوجد دليل قاطع على صحته.

وهرمون الإستروجين أيضاً هو المركب الأساسى فى حبوب منع الحمل.. وقد سبب تناول هذه الحبوب ظهور زيادة كبيرة فى نسبة سرطان الرحم. والمعروف أن هذه

الحبوب تحتوى على جرعات عالية من الإستروجين ولقد تم سحب هذه الحبوب من الأسواق خلال السبعينيات. وتحتوى حبوب منع الحمل المتوفرة حالياً على جرعات منخفضة من الإستروجين مع هرمون البروجسترون. ويبدو أن استعمال هذا النوع من الحبوب لا يسبب زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الرحم. وفى الواقع أن نسبة سرطان الرحم بين من يستعملن هذه الحبوب قد تناقصت غالباً بسبب أن البروجسترون له القدرة على كبح انقسام خلايا الرحم. ولقد وجدت معظم الدراسات أنه لا توجد علاقة بين استعمال أدوية منع الحمل بطريقة الفم ونسبة ظهور سرطان الثدى مع أن بعض الدراسات قد أشارت إلى وجود زيادة طفيفة فى خطر ظهور السرطان عند تناول حبوب منع الحمل لمدة طويلة قبل الحمل للمرة الأولى.

وغالباً ما تكون الأدوية المضادة للسرطان نفسها سبباً فى السرطنة.. فالكثير من هذه الأدوية يسبب ضرراً للمواد الوراثية بالخلية وفى بعض الأحيان يترتب على ذلك حدوث تغيير حيوى من شأنه تحويل خلية عادية إلى خلية سرطانية. وكما ذكر من قبل، فإن الفائدة من مثل هذه الأدوية بوجه عام تفوق احتمال خطر الإصابة بسرطان ثان.

والأدوية التى تكبح وظيفة جهاز المناعة تستعمل فى عمليات الأعضاء المنزرعة لمنع رفض الأنسجة الموهوبة. ولقد أشارت دراسات مرضى الأعضاء المنزرعة أنهم يعانون من ازدياد خطر الإصابة ببعض أنواع السرطان وبالذات الليمفوما وسركوما كابوسى، وهو نوع نادر من السرطان يظهر بين مرضى نقص المناعة المكتسبة. ومن ثم، فيبدو أن هذه الأنواع من السرطان تظهر بسهولة عند وجود نقص أو خلل فى جهاز المناعة.

عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل:

بعض الأمثلة الواضحة للعوامل المسرطنة بالبيئة هى العوامل التى يتعرض لها جماعات من العاملين فى صورة جرعات عالية بحكم وظيفتهم. ولقد لوحظت أول

حالة لأثر هذه العوامل فى سنة ١٧٧٥ بواسطة الطبيب البريطانى برسيفال بوت الذى لاحظ ظهور نسبة عالية من سرطان كيس الخصيتين بين الشباب الذين كانوا قد اشتغلوا بتنظيف المداخن عندما كانوا فى سن الطفولة. ولقد شرح الطبيب البريطانى- وكان محقاً- أن سبب هذا السرطان يرجع إلى أثر السخام (الهباب) الذى تراكم فى ثنيات كيس الخصيتين. وبعد التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة العمل اتخذت خطوات لحماية العاملين ونتيجة لذلك بدأت نسبة سرطان كيس الخصيتين فى التناقص بين عمال تنظيف المداخن بعد ارتدائهم ملابس واقية والاستحمام بانتظام.

ومنذ ذلك الوقت، أصبح من السهل التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة العمل فكما هو الحال فى سرطان كيس الخصيتين فإن ظهور نسبة عالية من نوع معين من السرطان فى مجموعة من العمال فى عمل معين يشير بوضوح إلى صلة هذا العمل بالمرض ونتيجة لذلك وبواسطة دراسة أنواع الوظائف المختلفة تم التعرف على عوامل عديدة تسبب السرطان فى الإنسان كما هو موضح فى قائمة رقم ٤-٢، وبمجرد التعرف على هذه العوامل، فإنه يمكن اتخاذ إجراءات مناسبة لتقليل تعرض العاملين لهذه العوامل. ولسوء الحظ فإن المرض لا يظهر فى هذه الحالات إلا بعد مرور وقت طويل من تاريخ التعرض ومن ثم فإنه مازال يوجد عدد كبير من العاملين الذين يعانون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان نتيجة لتعرضهم فى الماضى لعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة وظيفتهم. هذا ويتسبب التعرض لعوامل مسرطنة متصلة بالعمل فى حوالى ٥٪ من جميع حالات موتى السرطان.

ومثال جيد لذلك هو التعرض للإسبستوس (الحرير الصخرى) الذى لا يزال يستعمل بكثرة فى عمليات البناء. ولقد بدأ الحديث عن وجود علاقة بين الإسبستوس وسرطان الرئة لأول مرة خلال الثلاثينيات وأصبح أمراً واضحاً خلال الخمسينيات عندما اتضح أن عمال المصانع الذين يتعرضون لكميات كبيرة من الإسبستوس قاسوا من زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرة أضعاف. وأظهرت دراسات أخرى

أن تأثيـر الإسبستـوس- مـثل تأثير الرادون وعـوامل مسـرطنة أخرى- يتـزايد ضرره بممارسـة التدخـين. ولقد صدر أول قـرار فى الولايات المتحـدة للحد من التـعرض للإسبستـوس فى مقار العمل خلال الستينيـات ومنذ ذلك الوقت ازدادت شدة قوانين الرقـابة على استـعمـال الإسبـستـوس فى أمريكا. ولكن بما أن ظهـور أثر التـعرض للإسبستوس قد يستغرق حوالى ثلاثين عاماً أو أكثر من تاريخ التعرض له، فإننا مازلنا نعانى حاليـاً من أثر التعرض لكميات عـالية من الإسبستـوس فى الماضى قبل إصدار قوانين الحد من استعماله.

ملـوثات البيئـــة:

أدخل فى البيئة عدد كبير من الكيمـاويات نتيجة للملوثات الصناعية. والكثير من هذه الكيماويات يسبب السرطان فى حيوانات التـجارب ومن ثم فيجب اعتبارها ذات قدرة على التـأثير كـعوامل مسـرطنة فى الإنسان. وبالإضـافة إلى ذلك، فـإن معظم الكيماويات المعروفة كـعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العـمل تتسرب إلى خارج المبانى كمكونات فى البيئة، وبالتالى قد تؤدى إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان بين السكان بوجه عام. ولحسن الحظ، فـإن هذه العوامل توجد بكميات منخـفضة جداً وليس من المحتمل أنها قد تؤثر على نسبة ظهور السرطان.

والأدلة الواضحة على أن التـلوث الصناعى لم يكن له تأثير كبيـر تأتى من نسبة ظهور السـرطان خلال الخمسـين عاما الماضيـة. فكما ذكر فى الفصل الأول أن نـسبة ظهور مـعظم السرطانات ظلت ثابتة نوعـاً ما منذ سنة ١٩٣٠ والاستثناء الوحـيد هو سرطان الـرئة الذى ازدادت نسبـة ظهوره بطريقـة درامية والسـبب المباشـر لذلك هو التدخـين. وعدم وجود زيـادة فى نسبة السـرطانات الرئيسـية الأخرى يشـير إلى أن الفضلات الصناعية التى دخلت البيئة خلال هذه الفترة لم تسبب زيادة فى نسبة ظهور السرطان. ولكن بما أن أثر التعرض للعوامل المسرطنة قد لا يظهر إلا بعد مرور حوالى عشرين عاماً فربما أن تأثير هذه الملوثات لم يظهر بعد..

قائمة رقم ٤-٢: عوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل

العامل المسرطن	التعرض المتصل بالعمل	خطر نوع السرطان
مركبات فينيل أمينية	عمال مصانع الكيماويات وصباغة الجلود	المثانة
الزرنيخ	عمال المناجم والمبيدات الحشرية	الرئة- الجلد- الكبد
الإسبستوس	عمال البناء	الرئة
أورامين (مركب نشادر)	عمال الصباغة	المثانة
بنزين	عمال الجلود- البترول- المطاط- الكيماويات	الليوكيميا
مركبات الإثير	عمال المصانع الكيماوية	الرئة
الكروم	عمال المعادن والكهربائيات	الرئة
كحول (أحادي البروبيل)	التصنيع بواسطة الأحماض القوية	الأنف
تراب الجلود	عمال صناعة وتصليح الأحذية	الأنف- المثانة
غاز المسطردة	عمال غاز المسطردة	الرئة- الحنجرة- الأنف
نافتيلامين	عمال المصانع الكيماوية وصباغة الجلود والمطاط	المثانة
تراب النيكل	تنقية النيكل	الأنف والرئة
رادون	عمال مناجم تحت الأرض	الرئة
السخام والقطران والزيوت	عمال الفحم والغاز والبترول	الرئة- الجلد- المثانة
كلوريد الفينيل	عمال المطاط وتصنيع عديد الفينيل	الكبد
تراب الخشب	النجارة وصناعة الأثاث	الأنف

وتدل مقارنة نسبة السرطان فى مناطق المدن والمناطق الريفية أيضاً على أن التلوث الصناعى ليس عاملاً رئيسياً فى زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ويلاحظ بوجه عام أن نسبـة سرطان الرئة فى المدن الصنـاعية أعلى منهـا فى المناطق الريفيـة وربما يدل ذلك على أن التلوث الصناعى قـد يكون السبب. ولكن السـبب فى هذا يرجع إلى الزيادة فى تدخين السجـائر بين سكان المدن. وعند مقارنة جمـاعات من المدخنين من سكان المدن والمناطق الريفية، فإن الفـرق فى نسبة سرطان الرئة بينهم ليس فرقاً كبـيراً ومثال جيد لذلك مقـارنة نسبة سرطان الرئة فى فنلندا وبريطانيا. . فبـالرغم من وجود نسبة عاليـة من التلوث الصناعى فى بريطانيا فـإن نسبة سـرطان الرئة متشـابهة فى البلدين ويتفق مع نسبة المدخنين بين الفنلديـين والبريطانيين. وبناءًا على ذلك فإنه بالرغم من إدخال كمية كبيرة من العـوامل المسرطنة فى الهواء بسبب التلوث الصناعى، فيبدو أن هذا التلوث فى مناطق المدن لم يسبب زيادة كبيرة فى النسبة العامة للسرطان.

وبتقدير كمية العوامل المسرطنة التى تتسرب إلى البـيئة فإن الملوثات لا تعتبر سبباً رئيسيـاً لزيادة نسبة السرطان. والمقارنة الـتوضيحية لهـذا يمكن استيعـابها بالملحوظة الآتيـة: التنفس في وجود مـواد محـروقة قـادرة على السرطنة فى هواء مـدينة لوس أنجليس لمدة يوم يساوى فى ضرره الضرر من تدخين عُشْرْ سيجارة واحدة فقط. وكما ناقشنا من قبل فإن تأثير التدخين كمسبب لسرطان الرئة يعتمد إلى حد كبير على كمية السجائر المستهلكة. ولذا فـإن تدخين عُشْرْ سيجارة لا يعتبر كميـة كبيرة من التدخين لتسـبب السرطان. ويمكن عـمل مقـارنات توضيـحية مـشابهـة بين كميـات التلوث الصناعى الموجـودة فى البيـئة بوجـه عام والكميـات التى يتعـرض لها العـاملون فى المصانع. فمثـلاً مستوى الإسبستوس المـوجود فى هواء المدن أقل بمقدار ألف مرة من الكميات المسموح بالتعرض لها حالياً فى مكان العمل.

ولقد أدخلت الملوثات أيضـاً عدداً من العوامل المسرطنة فى ميـاه الشرب ويشمل ذلك البنزين وكلوريد الفينيل وهو عامل مسرطن يتصل بطبـيعة الوظيفة. ولكن كمية

هذه الكيماويات فى مياه الشرب قليلة جداً إذا ما قورنت بالكميات الموجودة فى المصانع وبالتالى فهى لا تمثل خطراً مهماً كعوامل مسرطنة.

ونستنتج من كل هذه الأمثلة والدراسات أن الملوثات الصناعية لا تعتبر سبباً كبيراً من أسباب السرطان فى الإنسان. ومن ناحية أخرى، فإن كمية كبيرة من العوامل التى قد تسبب السرطان قد أدخلت فى البيئة ويتعرض لها مجموعة كبيرة من الناس طوال فترة حياتهم. وبالإضافة إلى ذلك، فإن فاعلية هذه الملوثات كعوامل مسرطنة يمكن إثباتها بوضوح فى أنواع أخرى من الحيوانات وبالذات الأسماك التى تتعرض للفضلات الصناعية بكميات أعلى مما يتعرض له الإنسان. وعلى سبيل المثال، تظهر نسبة مرتفعة من سرطان الكبد فى السمك المفلطح (الفلوندر) الموجود فى بعض المناطق بميناء بوسطن نتيجة للتعرض لملوثات كيماوية ولذلك فيبدو أنه من المستحسن مراقبة تسرب هذه العوامل المسرطنة إلى البيئة بإصدار قوانين مناسبة للحماية.

ملخص

تشير مقارنة نسبة السرطان فى البلاد المختلفة إلى أن حوالى ٨٠٪ من حالات السرطان فى الإنسان قد تتسبب بواسطة عوامل موجودة فى البيئة. فمن المعروف أن التدخين هو سبب كبير لظهور السرطان فى الإنسان. وبالذات تدخين السجائر الذى يسبب حوالى ٣٠٪ من جميع حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة. والعوامل الأخرى التى تم التعرف عليها تشمل الإشعاعات، كثرة استهلاك الكحولات، عوامل طبية مسرطنة، وعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل وكل من هذه العوامل يسبب نسبة بسيطة من حالات الموت. ولكن هذه العوامل المسرطنة المعروفة تسبب بشكل إجمالى حوالى ٣٥ - ٤٠٪ من حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة وهذا يساوى حوالى نصف النسبة الإجمالية (٨٠٪) من حالات

الموت بسبب عوامل فى البيئة. وجزء كبـير من نصف النسبة الإجمالية الأخرى يرجع سبـبه إلى نوع الغذاء مع أنه لم يتم بشكل قـاطع التعرف على عـوامل غذائية مـعينة تسبب زيادة فى خطر ظهور السرطان.

الفصل الخامس

الوراثة والسرطان:

كما ذكرنا فى الفصول السابقة، تشكل العوامل البيئية من كيماويات وإشعاعات أسباباً مهمة لزيادة خطر الإصابة بأنواع كثيرة من السرطان. وفى معظم الحالات، فإن مفعول هذه العوامل يؤدى إلى تكوين السرطان فى أفراد أصحاء. وبالإضافة إلى ذلك، فإن معظم المرضى لم يرثوا المرض ولا ينقلونه إلى أطفالهم. ولذا فإن السرطان بوجه عام لا يعتبر مرضاً وراثياً.

وبالرغم من ذلك، فإن هناك بعض الحالات التى تتأثر فيها حساسية الفرد للسرطان بعوامل وراثية ويشمل ذلك أنواع نادرة من السرطان تورث بطريقة مباشرة. وأيضاً عدة أمراض وراثية نادرة جداً- مثل نقص المناعة- لها علاقة بوجود قابلية كبيرة للإصابة بالسرطان. وتوجد أيضاً بعض عوامل وراثية لم يتم فهمها بطريقة واضحة تؤثر على حساسية الأفراد لأنواع عديدة من السرطان مثل سرطان الثدى والرئة والقولون. وهكذا، فإن خطر الإصابة بالسرطان لأى فرد قد يتحدد بالقابلية الوراثية والتعرض لعوامل مسرطنة بالبيئة.

ســـرطانات موروثـــة :

بالرغم من أن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لحالات السرطان، فإنه يوجد أنواع وراثية نادرة للعديد من السرطانات المختلفة (قائمة رقم ٥-١). وفى مثل هذه الحالات، تنتقل القابلية للإصابة بالمرض من الآباء إلى النسل وبذلك يورث السرطان كأى صفة وراثية أخرى مثل لون الشعر أو العيون. وفى معظم الحالات تؤدى القابلية الموروثة إلى الإصابة بنوع واحد (أو عدد قليل من السرطانات) وهذا لا ينطبق على كل أنواع السرطانات بوجه عام. والطريقة التى يورث بها المرض تشير إلى أن القابلية للإصابة بالسرطان تتحدد بواسطة جينات مُفردة تنقل كصفة وراثية سائدة (شكل رقم ٥-١) وبناءًا على ذلك فإن نصف الأطفال من والدين أحدهما مصاب (الأب مثلاً) سيرثون جين القابلية للسرطان من الوالد المصاب. وبما أن هذه صفة وراثية سائدة فإن الأطفال الذين يرثون هذا الجين من المؤكد أنهم سيصابون بالسرطان حتى فى وجود نسخة عادية من نفس الجين موروثة من الوالدة الغير مصابة. مثل هذا السرطان الموروث يظهر مبكراً فى الحياة وكثيراً ما تتكون أورام خبيثة أخرى فى الأفراد المصابين.

ويظهر الكثير من السرطانات الموروثة كأمراض نادرة أثناء عمر الطفولة. ومثال جيد لذلك مرض البلاستوما الشبكى وهو سرطان عيون يظهر فى الأطفال حوالى الثالثة من العمر.. والبلاستوما الشبكى مرض يظهر فى الخلايا الشبكية فى العيون أثناء تطور الجنين. ويمكن علاج هذا المرض بنجاح بواسطة الجراحة والأشعة طالما تم تشخيصه فى مرحلة مبكرة ولهذا فإن معظم الأطفال المصابين يعيشون بعد العلاج ليكونوا عائلات جديدة. وبناءاً على ذلك فإنه من الممكن دراسة المرض الوراثى بمتابعة تاريخ مثل هذه العائلات وتاريخ المصابين بمرض البلاستوما الشبكى. وأظهرت نتائج هذه الدراسات أن المرض يظهر بإحدى طريقتين: كمرض موروث (شكل ٥-٢) أو كمرض يظهر عن طريق الصدفة البحتة دون علاقة بالوراثة. والأفراد المصابين عن

قائمة رقم ٥-١: أمثلة نموذجية للسرطانات المورثة

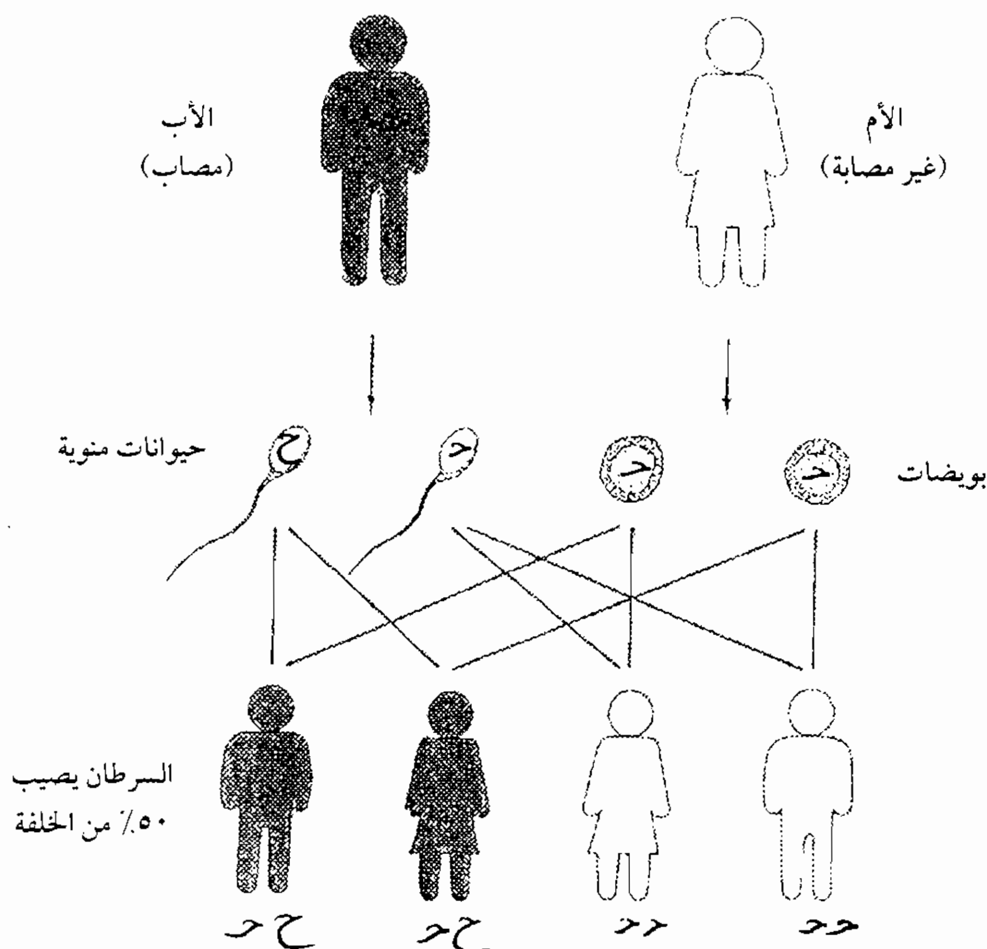
المرض الوراثى	أنواع السرطان
أعراض بيكويث- وايدمان	أورام ولمز- أورام الكبد- سرطان العضل- أورام بالغدد فوق الكلى
أعراض نتوءات شاذة بالجلد	سرطان الجلد (النوع القاتم)
أورام صغيرة بأغشية القولون المخاطية	سرطان القولون
أعراض لى- فروميني	أورام ساركوما- سرطان الثدى- المخ- ليوكيميا- سرطان الغدد فوق الكلى
أعراض لينش	سرطان الثدى والمبيض
أورام متعددة بالغدد- نوع أول	سرطان الغدة الصماء- الغدة فوق الدرقية- الغدد فوق الكلى والبنكرياس
أورام متعددة بالغدد- نوع ثان (أ)	الغدد فوق الكلى- الغدة الدرقية
أورام متعددة بالغدد- نوع ثان (ب)	الغدد فوق الكلى- الغدة الدرقية- الأغشية المخاطية العصبية
أورام الجهاز العصبى	أورام عصبية
نتوءات جلدية	سرطان الخلايا الأساسية بالجلد
أورام شبكية	بلاستوما شبكى (بالعيون) - ساركوما العظام
أعراض وارثن	سرطان القولون والرحم
أورام ولمز	أورام ولمز

طريق الوراثة ينقلون المرض لنصف ذريتهم وعلى العكس من ذلك فإن المصابين بطريقه غير وراثية لا ينقلون المرض لأولادهم. وفى حالة المرض بالوراثة فإن معظم الأطفال المصابين بالبلاستوما الشبكية عادة ما يعانون من عدة أورام فى كلتا العينين فى حين أن الأطفال المصابين عن طريق الصدفة يعانون من ورم واحد فى إحدى العينين فقط. وبالإضافة إلى ذلك فإن الأطفال الوارثين للمرض يصابون بالأمراض عادة عند سن مبكرة بالمقارنة مع الأطفال الآخرين. وجدير بالذكر، أن مرض البلاستوما الشبكى غير منتشر حيث يؤثر على حوالى فرد واحد من بين كل ٢٠ ألف طفل ويمثل المرض بالوراثة حوالى ٤٠٪ من جميع الحالات.

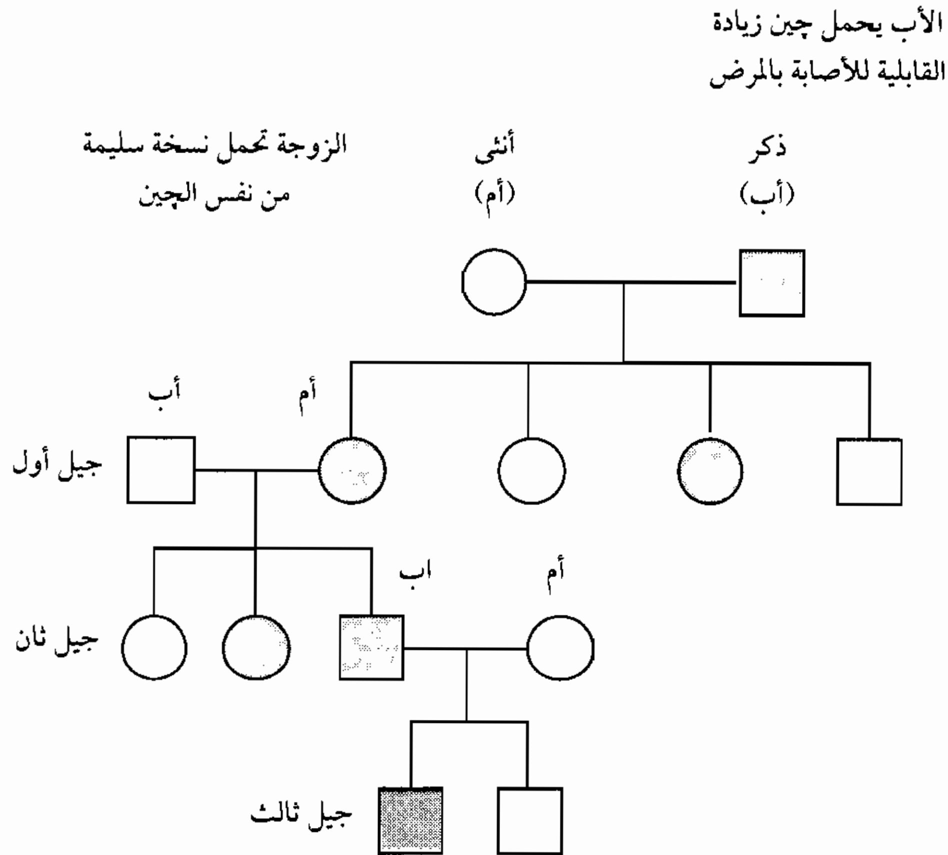
توجد سرطانات طفولة أخرى تنقل بالوراثة مثل سرطان الكلى (أورام ولمز) وهو أيضاً مرض غير منتشر حيث يؤثر على حوالى فرد واحد من بين كل ١٠ آلاف طفل. وكما هو الحال فى البلاستوما الشبكى، فإن المرضى المصابين بأورام ولمز يكونون أوراماً عديدة فى كلتا الكليتين. وهكذا فإن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لسرطان سن الطفولة.

ولا تقتصر السرطانات الموروثة على الأنواع النادرة التى تظهر فى سن الطفولة، فهناك أيضاً أنواع موروثة من مختلف السرطانات السائدة بين البالغين بما فى ذلك كارسينوما القولون والثدى (قائمة رقم ٥-١) وفى هذه الحالات فإن الأمراض الموروثة تمثل أيضاً جزءاً بسيطاً من النسبة الإجمالية.

ويعتبر سرطان القولون مثالاً جيداً للنوع الذى يظهر بالوراثة وأيضاً بالصدفة. وحوالى واحد فى كل عشرين أمريكى يصابون بسرطان القولون الذى يظهر بنسبة أعلى من سرطانات سن الطفولة بمقدار ألف مرة. ومعظم الحالات تظهر عن طريق الصدفة ولا تعتمد على الوراثة ولكن هناك نوعان من هذا السرطان يظهران بالوراثة: أولهما نوع معروف جداً وهو الأورام الغدية الوراثية. هذا المرض -مثل البلاستوما الشبكى- يورث على شكل صفة وراثية سائدة. وخلال العشرين عاماً الأولى من



شكل رقم ٥-١: وراثة جين القابلية أو الحساسية للسرطان، جين القابلية أو الحساسية للسرطان رمزه (ح) والجين المماثل العادى رمزه (حـ). فى هذا المثال يحمل الأب نسخة من جين الحساسية (ح) ونسخة من الجين العادى حـ (ح حـ) وبما أن صفة جين الحساسية (ح) سائدة فإن الأب يعتبر مصاب بالسرطان. ولكن الأم تحمل نسختين من الجين العادى (حـ حـ) وهى غير مصابة. ينقل الأب جين الحساسية للسرطان (ح) إلى حوالى نصف الأطفال وينتج ذلك عن تكوين السرطان فى هؤلاء الأطفال (ح) (الرموز المظللة تدل على الإصابة بالمرض.



شكل رقم ٥- ٢: شجرة نسب عائلى توضح وراثة البلاستوما الشبكى: الرموز المظللة تعنى وجود جين زيادة القابلية للإصابة بالمرض. فى هذا المرض الوراثى ينقل جين زيادة الحساسية (القابلية) للإصابة بسرطان البلاستوما الشبكى (بالعيون) إلى حوالى نصف النسل، (□= ذكر يحمل جين سليم، O = أنثى تحمل جين سليم).

حياتهم يكون الأفـراد المصابون المئات من الأورام الصغيرة فى الغـشاء المخاطى المبطن للقولون. وهناك احتمال كبير جـداً أن هذه الأورام أو العديد منها سيتحول إلى أورام خبـيثة لدرجة أن معـظم الأفراد (حوالى ٧٥٪ منهم) يصابون بسرطـان القولون حول سن الأربعـين إن لم تعالج الأورام الصـغيـرة. وتصل نسـبة المصـابين بمرض الأورام الغدية الوراثية إلى واحد فى كل عـشرة آلاف فرد. وتمثل هذه النسبة ٠,٥٪ فقط من النسـبة الإجمـالية لسـرطان القولـون. وثانى الأنواع التى تظهر بالوراثة هو سـرطان القولون بدون ظهور العدد الـكبير من الأورام الصغيرة فى غشـاء القولون. وكما هو الحال فى النواع الأول، فـإن النوع الثانى من المرض يظهـر أيضاً بنسبـة بسيطة. ومن ثم، فـبالرغم من وجود نوعين يظهران بالوراثة، فـيبدو أن ٩٥٪ من حالات سرطان القولون تظهر كمرض غير وراثى.

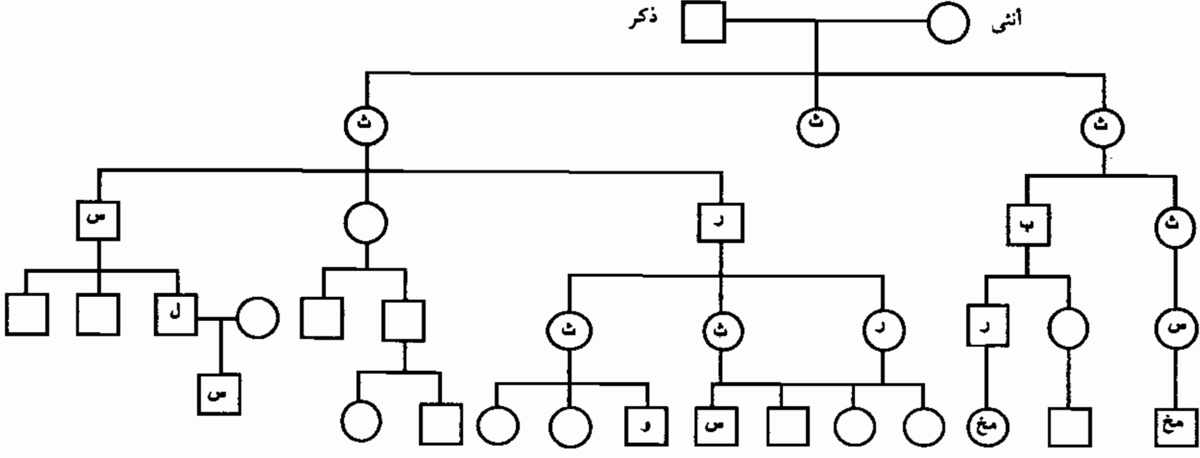
ومعظم الأنواع الـوراثية النادرة الأخرى من السـرطانات بما فى ذلك الليوكـيمـيا والليمفوما والسـاركوما والميلانوما وسرطان المخ وكارسينومـات أعضاء أخرى بالجسم تنقل أيضا كـصفة وراثية سـائدة. وعادة تنقل بالوراثة نزعة طـبيعيـة لتكوين سرطان واحد معين أو عدد قليل جـداً من السرطانات ولكن أحياناً تؤدى هذه النزعة الموروثة إلى تكوين أنواع مـتعـددة من الأورام. والمثـال الواضح للأورام المتعـددة الموروثة هو أعراض لى- فـرومينى التى تشيـر إلى وراثة أنواع عديدة من الأورام تشـمل قبل كل شىء الساركـوما وسرطان الثـدى ولكن أيضاً الليوكـيميا وسـرطان المخ وأورام أخرى (شكل ٥-٣). والأمراض الـعائلية الأخـرى تشمل القـابلية الموروثة لتكـوين سرطان الثدى وسرطان المبيض (أعراض سرطان لينش) وسرطان القولون غير الغدى وسرطان الرحم (أعراض سرطان وارثن).

وهكذا فإنه توجد أنواع وراثية متعددة من سرطانات سن الطفولة والبالغين. وفى كل حالة فإن هذه الأمراض المـوروثة تنقل فى صورة جين واحد يحمل معـه احتمال كبيـر جداً للإصابة بالسرطان. ولكن كل هذه السـرطانات الموروثة نادرة جداً وتشكل جزءاً بسيطاً فقط من النسبة الإجمالية للمرض.

الأمراض الوراثية التى تزيد القابلية لتكوين السرطان:

تشكل السرطانات الوراثية التى نوقشت سابقاً أمراضاً من صفاتها أن الجينات «العليلة» الموروثة تؤثر مباشرة على سلوك الخلايا وتحولها إلى خلايا سرطانية. فمثلاً الجين العليل الذى تؤدى وراثته إلى تكوين مرض البلاستوما الشبكى يؤثر مباشرةً على انقسام الخلايا الشبكية التى يتكون منها الورم. وعلى العكس من ذلك، فإن بعض الأمراض الوراثية تسبب زيادة فى القابلية لتكوين السرطان بطريقة غير مباشرة. والخلل الرئيسى فى هذه الأمراض يؤثر إما على استقرار المواد الوراثية بالخلية أو على وظيفة جهاز المناعة وتظهر نسبة عالية من السرطان كنتيجة ثانوية لهذا الخلل فى الأفراد المصابين. وتختلف أمراض هذه المجموعة عن السرطانات الوراثية المذكورة سابقاً فى طريقة الانتقال من جيل لآخر. فهى تنقل كصفات وراثية محمولة وليست سائدة ولذلك فإن تكوين وظهور المرض يستلزم وراثة اثنين من الجينات العليلة أحدهما من الأب والآخر من الأم.

ويعتبر مرض الجلد القاتم مثالاً جيداً تقوم فيه العوامل الوراثية التى تحتوى على جينات عليلة بزيادة الحساسية أو القابلية للإصابة بالسرطان فى هذه الحالة سرطان الجلد (قائمة رقم ٥- ٢) ويقاسى الأفراد المصابين بهذا المرض من أمراض جلدية عديدة وبالذات الجفاف الحاد مع وجود مناطق بالجلد غير موحدة فى اللون (أى ظهور بُقَع). هذا المرض نادر للغاية ويظهر بنسبة واحد فى كل ٢٥٠ ألف فرد. والخلل الرئيسى فى مرض الجلد القاتم يتمثل فى عدم القدرة على ترميم الضرر الذى يحدث فى بعض الجينات بسبب التعرض للضوء فوق البنفسجى وهو عامل من عوامل البيئة يزيد خطر الإصابة بسرطان الجلد. وبسبب عدم القدرة على ترميم الضرر بعد التعرض للضوء، فإن المصابين بهذا المرض عندهم حساسية لشعاع الشمس أكثر من الأفراد العاديين. ونتيجة لذلك، فإن المصابين بالمرض يكونون العديد من السرطانات الجلدية بنسبة عالية. وأمراض أخرى من هذا النوع الذى يزيد نسبة ظهور السرطان



شكل رقم ٥-٣: شجرة نسب عـائلي توضح وراثة أعراض لي- فروميني وما ينتج عنه من سرطانات مـختلفة. وفي هذا المثال الأم (دائرة مظللة) مصابة بأعراض لي- فروميني- الرموز الخالية تمثل فرد غير مصاب بالـــرطان سواء كان ذكـــر (□) أو أنثى (O)، الحروف تشير إلى أنواع السرطان في الأفراد المصابين، ث = سرطان ثدي، ب = سرطان بنكرياس، ر= سرطان رئة، س = ساركوما، ل = ليوكيميا، مخ = سرطان المخ، و= أورام ولمز. مأخوذ من لي وفروميني: دراسة احتمال ظهور السرطان عن طريق الوراثة، جريدة الجمعية الطبية الأمريكية رقم ٢٤٧: ص ٢٦٩٢- ٢٦٩٤ سنة ١٩٨٢ .

نتيجة لتغيرات فى المواد الوراثية تشمل ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية، أعراض بلووم، فقر الدم (نوع فانكونى). والصفة الرئيسية فى هذه الأمراض هى حدوث خلل فى تركيب المواد الوراثية بنسبة عالية لدرجة غير عادية فى الأفراد المصابين. وبما أن تحول الخلية العادية إلى خلية سرطانية يتم بعد حدوث تغيير فى الجينات المتحكمة فى نمو الخلية فإن حدوث الخلل بالجينات بنسبة عالية فى الأفراد المصابين بالمرض يؤدى إلى زيادة احتمال الإصابة بالسرطان.

ناقشنا فى الفصل الرابع الزيادة فى نسبة السرطان الناتجة من نقص وظيفة جهاز المناعة بسبب الأدوية التى تكبح فاعلية هذا الجهاز أو بسبب مرض نقص المناعة المكتسبة. وبالإضافة إلى هذه الحالات المكتسبة، يوجد عدد من أمراض نقص المناعة بالوراثة (قائمة رقم ٥-٣). والمرضى بمثل هذه الأمراض الوراثية- مثلهم مثل مرضى نقص المناعة المكتسبة- يقاسون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ومن ضمن هذه الأمراض الوراثية مرض ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية. وهكذا فإن زيادة نسبة ظهور السرطان بين هؤلاء المرضى قد تكون بسبب عدم استقرار المواد الوراثية أو بسبب خلل فى وظيفة جهاز المناعة.

وتظهر الليمفوما (التى قد يسببها فيروس إبستين) بنسبة أعلى بمقدار مائة مرة بين المرضى بنقص فى جهاز المناعة. ففى حالة الأفراد الأصحاء فإن جهاز المناعة يكبح انقسام الخلايا التى تحمل فيروس إبستين وبذلك يمنع تكوين الليمفوما. أما فى حالة الأفراد المصابين بنقص فى وظيفة جهاز المناعة فإن الخلايا الحاملة للفيروس تستمر فى الانقسام بدون نظام مما ينتج عنه تكوين السرطان.

الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان:

فى المثالين السابقين للاعتلال الصحى- السرطان بالوراثة والأمراض الوراثية التى تزيد من القابلية للإصابة بالسرطان- ينتقل المرض بواسطة جينات معينة تتبع قوانين

قائمة رقم ٥-٢: القابلية الزائدة للإصابة بالسرطان بسبب عدم استقرار الجينات

المرض الوراثى	أنواع السرطان
ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية	ليوكيميا وليمفوما
أعراض بلووم	ليوكيميا وليمفوما
فقر الدم (نوع فانكونى)	ليوكيميا وسرطان الخلايا المفلطحة
جفاف الجلد	سرطان الجلد

قائمة رقم ٥- ٣: أعراض نقص المناعة الموروثة

المرض الوراثى	أنواع السرطان
ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية	ليوكيميا وليمفوما
نقص المناعة السائد (متغير)	ليمفوما وسرطان المعدة
نقص خطير فى المناعة (غياب اثنين من مركبات المناعة)	ليوكيميا وليمفوما
نقص بروتينات الجلوبيولين	ليوكيميا وليمفوما
أعراض انقسام الليمفوسايت (خلايا ليمفاوية بيضاء)	ليمفوما

الوراثة المعروفة. ووراثة هذه الجينات تؤدى بطريقة مباشرة أو غير مباشرة إلى وجود خطر كبير للإصابة بالسرطان بين حاملى هذه الجينات. وبالإضافة إلى وراثة هذه الجينات التى تزيد القابلية لتكوين السرطان، توجد عوامل وراثية أخرى محددة تؤثر بشكل معتدل- ولكن مهم- على قابلية الأفراد للإصابة بالسرطان. وتمثل وراثة هذه الزيادة فى القابلية للإصابة بالسرطان عوامل وراثية مهمة بالنسبة لخطر ظهور بعض السرطانات السائدة بين البالغين (كما سنشرح فيما بعد)

ويعتبر سرطان الجلد (النوع القاتم) مثال جيد لوجود فروق وراثية بالنسبة للقابلية والحساسية للمرض. ويظهر هذا السرطان بين ذوى البشرة البيضاء بنسبة أعلى بمقدار عشرة مرات من نسبة ظهوره بين السود. ويعكس هذا الفرق وجود الميلانين (اللون القاتم) بدرجة أكبر فى الجلد الأسود وهذا يسبب الحماية ضد الضرر الذى تسببه الأشعة فوق البنفسجية. ولذا فإن احتمال ظهور سرطان الجلد (النوع القاتم) يتحدد بعاملين مشتركين وهما القابلية (أو الحساسية) الوراثية (لون الجلد) والتعرض لعوامل البيئة (أشعة الشمس). وقد تسبب العوامل الوراثية أيضاً ظهور أنواع أخرى من السرطانات بين الأنواع المختلفة من الناس كما هو الحال فى كارسينوما الأنف والحنجرة الذى يظهر بنسبة عالية بين الصينيين بسبب فيروس إبستين. وكما ناقشنا فى الفصل الرابع، فإن دراسة مجموعة من المهاجرين أظهرت أن الاختلافات فى نسبة ظهور السرطان ترجع إلى اختلاف عوامل البيئة بدلاً من الاختلافات فى العوامل الوراثية بين الشعوب.

وبالإضافة إلى وجود اختلافات موروثة فى نسبة ظهور بعض أنواع السرطانات النادرة بين الأجناس، فيبدو أن هناك أيضاً بعض العوامل الوراثية لعدد من السرطانات السائدة. فكما ناقشنا من قبل فإنه توجد أنواع نادرة من السرطانات تنقل مباشرة بوراثة جين واحد. ولكن هناك أنواع وراثية أخرى غير معروف بوضوح طريقة نقلها تؤثر على زيادة القابلية لظهور شتى الأنواع من السرطانات التى تظهر بنسبة عالية،

وتشمل سرطان الثدى والرئة والقولون. وفى هذه الحالات، فإن احتمال الإصابة بالسرطان يزداد بنسبة اثنين أو ثلاثة أضعاف بين الذين تربطهم بالمصابين صلة قرابة من الدرجة الأولى (مثل الأبوة والأخوة). هذه الزيادة بسبب وراثة صفة القابلية لظهور السرطان أقل بكثير من الزيادة الناتجة عن نقل المرض مباشرة بوراثة جين واحد. وهكذا يبدو أن العوامل الوراثية التى تؤثر على نسبة السرطانات السائدة تمثل فروق بسيطة نسبياً فى درجة القابلية للإصابة بالسرطان. ومن ناحية أخرى. فلا تزال هذه الفروق تمثل عوامل وراثية محددة تسبب زيادة فى خطر الإصابة بالسرطان لأعداد كبيرة من الأفراد يفوق عددهم عدد من يصابون بسرطانات نادرة النوع منقولة بالوراثة المباشرة.

وحتى الآن، فإن أساس وطريقة تأثير هذه العوامل الوراثية بالتفصيل لاتزال غير واضحة. فقد تمثل هذه الفروق الموروثة زيادة فى حساسية الفرد لتأثير العوامل المسرطنة. فمثلاً، أظهرت نتائج دراسات حديثة أن اختلافات موروثة فى القدرة على هضم وامتصاص بعض الكيماويات الموجودة فى السجائر قد تسبب زيادة فى خطر ظهور سرطان الرئة بمقدار خمسة أو عشرة أضعاف. وبالإضافة إلى ذلك، فإن مثل هذه الحساسية الموروثة قد تسبب حوالى ٢٠٪ من جميع حالات سرطان الرئة. تم تقدير أن حوالى ١٠- ٢٠٪ من الناس يرثون الجينات التى تسبب زيادة فى القابلية لظهور سرطان الثدى والقولون وأن هذه القابلية الموروثة تلعب دوراً هاماً فى ظهور جزء كبير من حالات المرض بهذه السرطانات السائدة بين البالغين.

ملخص

بالرغم من أن معظم حالات السرطان لا تورث بطريقة مباشرة، فإن هناك عدد من الطرق يتم بواسطتها نقل القابلية للإصابة بالسرطان بالوراثة. هذا وتنقل عن طريق الوراثة أنواع نادرة من سرطانات الطفولة وسرطانات البالغين بواسطة جينات

مستقلة (ومنفردة) تسبب تكوين السرطان بنسبة عالية تصل ١٠٠٪ فى بعض الحالات. وأنواع نادرة أخرى من الأمراض الموروثة تؤدى إلى تكوين السرطان بطريقة غير مباشرة وذلك بالتأثير على مدى استقرار المواد الوراثية بالخلايا أو التأثير على وظيفة جهاز المناعة. وكلا النوعين من وراثة زيادة القابلية لتكوين السرطان ووراثة أمراض تؤدى إلى الإصابة بالسرطان نادران ويسببان جزءاً صغيراً فقط من نسبة الإصابة بالسرطان بوجه عام. ويبدو أيضاً أن الوراثة تتحكم فى وجود بعض الفروق فى حساسية الأفراد للإصابة بالسرطان خصوصاً الأنواع السائدة. وبالمقارنة مع الأنواع النادرة من السرطان، فإن هذه العوامل الوراثية تسبب زيادة طفيفة فى احتمال الإصابة بالسرطان وبالرغم من ذلك فقد تسبب فى ظهور جزء مهم من السرطانات السائدة بين البالغين.

الجزء الثالث

الوقاية ومعالجة السرطان

الفصـــل الســـادس

إمكانية الحماية ضد السرطان:

كما ناقشنا فى الفـصول السابقة، يتكون السرطان نتيجة لتـراكم تغييرات وأضرار تحدث فى جينات مـسئولة عن تنظيم نشاط الخلية. وقد يظهـر الضرر فى الجينات فى أى وقت من حياة الإنسان وفى بعض الأحـيان لا يمكن تجنب حدوث هذه الأضرار. فمثلاً. . أحـياناً يحدث التغييـر نتيجة لخطأ يظهر فى تركـيب الأحماض النووية أثناء انقسـام الخلية. وأيضاً بعض الـكيماويات التى تتكون أثناء عـمليات البناء بالخليـة قد تتفاعل مع الأحماض النووية الـغير مؤكسدة وتسبب تغييـراً فى تركيبها. إذاً. . هناك دائما احتمال لحدوث تغيرات فى تركيب المواد الوراثية لا يمكن منعه، وهذا بالطبع قد يؤدى إلى تكوين السرطان.

ومن ناحيـة أخرى أيضاً، فإن خطر تكويـن السرطان فى أى فرد يتأثر بالتـعرض لعوامل بيئية. وكما ناقشنا فى الفصل الرابع أن العوامل البيئية المسرطنة تشكل خطورة فى حوالى ٨٠٪ من حـالات السرطان فى الإنسان. إذاً على هذا الأسـاس فإن أغلب مـشاكل الســرطان يمكن إزالتـها بـتجنب التـعـرض للعوامل المسـرطنة التى تشـمل كيماويات، إشعاعات، وفيروسات، وسوف يناقش هذا الفصل الخطوات العملية التى

يمكن للفرد اتخاذها بناءاً على معلومات الوقت الحاضر لتقليل خطر تكوين السرطان. مثل هذه الخطوات تشمل التقليل (أو تجنب) التعرض للعوامل الرئيسية المسرطنة واتباع نظام تغذية جيد. سنناقش أيضاً المميزات والمشاكل المتعلقة بالوسائل الأخرى للحماية ضد السرطان ويشمل ذلك احتمال تصنيع أدوية لمنع السرطان وأيضاً المجهودات المستمرة للتعرف على الكيماويات المصنعة التى قد تسبب السرطان وإزالتها من البيئة.

التدخيـــــن:

كما ناقشنا بالتفصيل من قبل، يعتبر تدخين السجائر بدون شك أكبر العوامل المعروفة التى تسبب السرطان. فالتدخين يتسبب فى كل حالات سرطان الرئة تقريباً ويساعد أيضاً على تكوين أنواع أخرى من الأورام الخبيثة. فالدخان يحتوى على عدد من العوامل المسرطنة التى تقوم بإحداث تغيرات فى تركيب العوامل الوراثية وأيضاً تنشيط الخلايا على الانقسام. فمثلاً التغيرات التى تحدث فى بعض الجينات المسئولة عن زيادة القابلية لتكوين السرطان أو الجينات المسئولة عن إحباط تكوين السرطن، كثيراً ما يكون سببها من أثر العوامل المسرطنة. وربما تؤثر العوامل المسرطنة الموجودة فى الدخان على مثل هذه الجينات لتسبب سرطان الرئة. وبصفة عامة، يتسبب التدخين فى موت حوالى ثلث عدد الموتى من السرطان فى الولايات المتحدة.

من الواضح إذاً أن القرار الوحيد الفعال الذى يمكن أن يتخذه أى فرد لمنع السرطان هو عدم التدخين. هذا ويعتبر تدخين الغليون أو السيجار أو مضغ الدخان أقل خطراً من تدخين السجائر. ولكن كل هذه الوسائل لاستهلاك الدخان قد تزيد من خطر تكوين السرطان ويجب تجنبها كطريقة لمنع السرطان.

ولقد نشر لأول مرة علاقة التدخين بتكوين السرطان عندما ظهر فى سنة ١٩٦٤ تقرير من كبير الأطباء بالنسبة للتدخين والصحة. والآن توجد أدلة قوية على أن التدخين ليس فقط سبباً رئيسياً فى تكوين السرطان، ولكن أيضاً أمراض القلب،

السكتات المفاجئة، انتفاخ الرئة وأمراض تنفسية أخرى. والتأثير المشترك بين كل هذه الأمراض أن واحداً فى كل ثلاثة من المدخنين سيموت بسبب التدخين. ومثل هذه الإحصائيات تجعل التدخين أكبر أسباب الموت التى يجب تجنبها. وبالرغم من ذلك، فإن حوالى خمسين مليون أمريكى (حوالى ثلاثة ملايين منهم تحت سن ١٨) مازالوا يمارسون التدخين.

ومما يدعو للدهشة، أن التدخين مازال يعتبر عادةً مشهورةً فى مجتمعنا الحاضر بالرغم من خطورته الواضحة. ومع أن الأفراد الذين لم يدخنوا أبداً يواجهون خطراً قليلاً للإصابة بالأمراض المتصلة بالتدخين، فإن خطر الإصابة بنفس الأمراض يقل بدرجة كبيرة بين المدخنين الذين يقلعون عن التدخين. فمثلاً يقل خطر الإصابة بالسرطان بين المدخنين السابقين بمرور الوقت وبعد عشرين عاماً يصبح خطر الإصابة بالسرطان بينهم مثل الخطر الذى يواجهه غير المدخنين. أما بالنسبة لمتوسط العمر المتوقع بوجه عام فإن الأفراد الذين يقلعون عن التدخين قبل وصول سن الخمسين من العمر يواجهون نصف مقدار خطر الموت قبل الخامسة والستين بالمقارنة مع من يستمرون فى التدخين. وبرغم صعوبة الإقلاع عن التدخين، فإن هناك فوائد صحية كبيرة تتحقق بعد الإقلاع عن التدخين مباشرة وأيضاً على المدى الطويل.

الكحــــول:

الإفراط فى استهلاك المشروبات الكحولية (أكثر من أربعة مرات يومياً) يسبب زيادة فى خطر تكوين أنواع عديدة من السرطان وتليف الكبد- الذى قد يسببه الإفراط فى استهلاك الكحول- يزيد من خطر تكوين سرطان الكبد. وربما كان ذلك نتيجة لتلف الأنسجة الذى يؤدى إلى استمرار انقسام الخلايا. والكحول- بالاشتراك مع التدخين بالذات- يعتبر عاملاً مسبباً فى تكوين سرطان الفم، والحنجرة، البلعوم. وفى هذه الحالات فإن أثر الكحول يتم بواسطة قدراته على تقوية فاعلية العوامل

المسرطنة الأخرى الموجودة فى الدخـان. والنصيحة العامة هى الاعتـدال فى استهلاك الكحول (مـرتين أو أقل فى يوم)، ولسـبب التأثير الـكبير نتـيجـة للتدخـين وشرب الكحول معاً فيبدو أن التقليل من شرب الكحول يعتبر أكثر أهمية بالنسبة للمدخنين.

الإشـــــعاعات:

يعتبـر كل من الأشعة فوق البنفسجـية والإشعاع المؤين- اللذان فى استطاعـتهما تغيير الخلايا مباشرة بواسطة تحطيم الأحماض النووية الغير مؤكسدة- عوامل تزيد من خطر تكوين السرطان. هذا ولا يوجد دليل على ارتباط الإشـعاع من الأجهزة المنزلية مثل التليـفزيون، الكمبيوتر وأفـران الموجات القصيـرة جداً (الميكروويف) بزيادة خطر تكوين السـرطان. ومعظم التـعرض للأنواع المخـتلفة من الإشـعاع الذى قد يـسبب السرطان يأتى من مصادر طبـيعية لا يمكن تجنب بعضها. ولكن التـعرض لإشعاعات لها القدرة على السرطنة يمكن تقليله كنوع من المجهود الفردى لمنع السرطان. ويشمل هذا أشعـة الشمس، الأشـعة السـينية للكشف على الأسنان وغـاز الرادون فى بعض المنازل.

وتعتبر أشعـة الشمس فوق البنفسجية من الأسباب الرئـيسية لسرطان الجلد بما فى ذلك النوع القاتم (الميلانومـا). ومن المحتمل أن تأثير الأشعة قد يتم عـن طريق تغيير فى تركيب بعض الجينات المسئولة عن إحباط تكوين السرطان (مثل جين ب- ٥٣) مما يؤدى إلى تكوين سرطـان الجلد (النوع القاتم). والأكثـر حساسـية لهذه الأشـعة هم الأفراد ذوى البـشرة الشقـراء. والنصيـحة السائدة هى تجنب الـتعرض الزائد لأشـعة الشمس بارتداء ملابس خاصة للوقاية إذا لزم الأمر وباستعمال مراهم لحماية الجلد من الشمس.

وكـما ذكـرنا فى الفصل الرابع، فـإن حوالى ٨٠٪ من الإشعاعـات المؤينة التى يتعـرض لها الناس يأتى من مصادر طبـيعيـة مثل الأشعة الكونيـة والمواد ذات النشاط

الإشعاعى الموجودة فى غلاف الأرض. وتشكل الأشعة السينية المستعملة فى الكشوف الطبية وعلاج الأسنان الجزء الباقى (حوالى ٢٠٪) مما يتعرض له الفرد من الإشعاعات فى الولايات المتحدة وحالياً تستعمل الأشعة السينية بطريقة معينة بحيث يقل تعرض المرضى والأطباء للإشعاعات. وبالإضافة إلى ذلك، فإن الخطر الناتج من إتمام هذه الكشوف الطبية يعتبر ضئيلاً بالنسبة لفوائدها الكبيرة ولكن النصيحة العامة هى تجنب التعرض لأى أشعة سينية بدون سبب طبى. ويعتبر غاز الرادون مصدراً طبيعياً مهم للإشعاعات التى يمكن التعرض لها فى المنازل. وتختلف كمية الرادون الموجودة بالمنازل فى الولايات المتحدة إلى مستوى عالٍ لدرجة قد تسبب زيادة خطر تكوين سرطان الرئة. ويقدر متوسط الرادون فى المنازل بأمريكا بحوالى ١,٥ بيكو كيورى (وحدة لقياس الإشعاعات) فى كل لتر من الهواء. ولقد نصحت هيئة حماية البيئة بأن مستوى الرادون الغير ضار يجب ألا يتعدى ٤ بيكو كيورى فى كل لتر من الهواء. ولكن هناك حوالى ٧٪ من المنازل فى أمريكا بمستوى رادون أعلى من المستوى الغير ضار. وهناك أيضاً نسبة مئوية بسيطة من المنازل تحتوى على كميات رادون عالية جداً تصل إلى ٢٥ بيكو كيورى فى كل لتر من الهواء، وهذا يوازى زيادة فى خطر تكوين سرطان الرئة بمقدار خمسة أضعاف. وكما هو الحال مع العوامل المسرطنة الأخرى التى تسبب سرطان الرئة، فإن خطر التعرض للرادون يزداد مع ممارسة التدخين. ومن ثم، فإن وجود كميات مرتفعة بالمنازل قد تشكل خطراً كبيراً للمدخنين بالذات. ولذلك فإن النصيحة العامة للناس تتمثل فى مراقبة كمية الرادون داخل منازلهم وعمل اللازم فى حالة وجود كميات مرتفعة منه فى الهواء. وتوجد صناديق أدوات لقياس الرادون فى محلات بيع الأدوات المعدنية. أما بالنسبة لتقليل كمية الرادون بالمنزل، فهذا يتم بواسطة ترميم الشقوق بحوائط البدروم أو فى الأرض وأيضاً بزيادة التهوية. وهناك قلق عند الناس بالنسبة لاحتمال زيادة التعرض للإشعاعات التى قد تنتج عن المعيشة بالقرب من محطات مولدات القوى النووية. ولكن يبدو أن التلوث الناتج من هذه المحطات يضيف قدراً طفيفاً للإشعاعات الأخرى الناتجة من المصادر الطبيعية.

ولقد أظهرت نتائج بعض الدراسات أن سكان المناطق القريبة من محطات قوى نووية لا يعانون من زيادة فى خطر الإصابة بالسرطان. وبالطبع فإن هذه النتائج تصف التلوث الإشعاعى الناتج من تشغيل هذه المحطات يومياً تحت ظروف عادية. أما القلق على سلامة هذه المحطات بالنسبة لاحتمال وقوع شيرنوبل (روسيا) فى سنة ١٩٨٦ فيعتبر أمراً آخر لا يتسع أفق هذا الكتاب لمناقشته.

عوامل تغذية :

نوقشت فى الفصل الرابع أهمية الغذاء بالنسبة لخطر تكوين السرطان- وبالرغم من أن التفكير السائد هو أن بعض العناصر الغذائية قد تتسبب فى تكوين نسبة مهمة من أمراض السرطان، فإن المحاولات العديدة لتحديد دور بعض المركبات الغذائية بالذات فى هذا الشأن أظهرت نتائج غير قاطعة.. وبمعنى آخر، فإن احتمال تأثير مركبات غذائية معينة على نسبة تكوين السرطان لم يتم تحديده بطريقة حاسمة. ومع ذلك فإنه توجد نصائح غذائية عامة من بعض المنظمات لتقليل نسبة السرطان، منها الأكاديمية الدولية للعلوم، المنظمة الأمريكية للسرطان، والمعهد الدولى للصحة. وهذه النصائح تتفق مع ممارسة نظم صحية للغذاء وقد تساعد على تقليل خطر الإصابة بالسرطان.. والنصيحة الأساسية لغذاء صحى يساعد على منع السرطان هى:

١- التقليل من استهلاك الأطعمة العالية فى نسبة الدهون والعالية فى السعرات الحرارية.

٢- زيادة استهلاك الفاكهة والخضروات الطازجة، والخضروات الصليبية، والخبز القمحى، ومشتقات الحبوب مثل الذرة، والشعير، والأرز.

٣- الاعتدال فى تناول الأطعمة المملحة والمخللة والمقددة.

هذا وتسبب السمنة زيادة ملحوظة فى خطر تكوين سرطان الرحم وبدرجة أقل سرطان الثدى. ولذا فمن المستحسن المحافظة على وزن عادى للجسم والحد من

استهلاك السعرات الحرارية إذا لزم الأمر. والوزن الموصى به للنساء هو حوالى ١٠٠ رطل (٤٥,٤ كجم) إذا كان الطول خمسة أقدام (١٥٤,٤ سم)، (مع إضافة ٢,٣ كجم لكل ٢,٥ سم زيادة فى الطول). من الواضح أن زيادة فى وزن الجسم بمقدار ٤٠٪ أو أكثر من الوزن الموصى به قد تسبب زيادة فى خطر تكوين سرطان الرحم. ومن المحتمل أن هذا ينتج من تنشيط انقسام خلايا الرحم بواسطة هرمون الإستروجين الذى تنتجه الخلايا الدهنية.

ومن المعتقد أن الأغذية التى تحتوى على نسبة عالية من الدهون قد تسبب زيادة فى نسبة ظهور سرطان الثدى وبشكل مقنع سرطان القولون. ولذلك فإنه من المستحسن التقليل من استهلاك الأطعمة الدهنية. ومن المعروف أنه فى الولايات المتحدة يكون الدهن حوالى ٣٧٪ من متوسط كمية السعرات الحرارية فى الغذاء وقد يكون أكثر من ٤٥٪ بالنسبة لبعض الأفراد. وفى بلاد أخرى -حيث توجد نسبة منخفضة من سرطان الثدى والقولون- تكون الدهون نسبة صغيرة من كمية السعرات الحرارية فى الغذاء، حيث تصل إلى أقل من ٢٠٪ من كمية السعرات. هذا ولقد نصحت لجنة من الأكاديمية الدولية للعلوم أن يقلل الأمريكيون من استهلاك الدهن إلى ٣٠٪ أو أقل من كمية السعرات الحرارية وذلك قد يؤدى إلى انخفاض نسبة ظهور سرطان القولون إلى النصف. وتحتوى القائمة رقم ٦-١ على ملخص لكميات الدهن فى الأطعمة المختلفة. وعموماً فإنه يمكن إنقاص الدهون بتناول الكثير من الفاكهة والخضروات واللحوم الخالية من الدهن، والدواجن، والأسماك، واستهلاك منتجات الألبان المحتوية على القليل من الدهون، والإقلال من تناول الأطعمة المقلية ومنتجات المخابز مثل الكعك والخبز والفطائر.

تحتوى الفاكهة والخضروات على كمية صغيرة من الدهن الغذائى، وبالإضافة إلى ذلك فهى تعتبر أيضاً مصدراً غنياً (بجانب خبز القمح ومشتقات الحبوب) للعديد من العناصر الغذائية التى قد يكون لها القدرة على إنقاص خطر تكوين السرطان. وهذه

المواد الغذائية تشمل الألياف الغذائية والكاروتينات (مصـدر فيتامين «أ») وفيتامين «ج» وعناصر أخرى تقـاوم أفعال بعض العوامل المسرطنة. وسـوف نناقش فى هذا الفصل (فيما بـعد) بعض الطرق التى تعمل بها هذه المواد الوقائيـة. ولكن من المهم أن نشير إلى أن التغذية الغنيـة بالفواكه والخضروات يبدو أنها تتـسبب فى إنقاص خطر تكوين بعض السرطانات إلا أن أهمـية هذه المواد الوقائيـة ومعرفتـها بالتحديد فى الأطعـمة مايزال غـير مـعروف.. ولذلك فـإنه من المستحـسن أن يتناول الأفراد مـنوعات من الخضروات والفـاكهة الغنية بالفيـتامينات بدلاً من الاعتماد عـلى تناول حبوب لتكملة الألياف والفيتامينات والمعادن. هذا بالإضـافة إلى أن تناول بعض الفيتامينات والمعادن بما فى ذلك فيتامـين «أ» وعنصر السيلينيوم بجرعات عاليـة قد يسبب تسمم. ولذلك فإن هناك خطورة فى تكملة الغذاء بهذه الطريقة. ويعتبر خبز القمح الكامل ومشتقات الحبوب مـثل الشعير والذرة والأرز وكذلك الـفواكه والخضروات وبالذات الفـاصوليا والبازلاء مصـدراً جيداً للألياف الغـذائية التى قد تساعد على انخـفاض خطر تكوين سرطان القولون. وتعتبر الفواكه والخـضروات وبالذات الليمون والبرتقال والخضروات الخضـراء والصفـراء مصـدراً غنياً لفـيتـامين «أ»، «ج». أمـا الخضروات من العـائلة الصليبـية، مثل البـروكلى والكرنب والقرنبيط واللـفت فتحتـوى على عدة مركـبات إضافية تقلل من خطر تكوين السرطـان. وينصح بتناول متنوعات من هذه الخضروات بكثرة لمنع السرطان من ناحية، وللتغذية الجيدة من ناحية أخرى.

وأخيراً يبدو أن الاسـتهلاك الزائد للأطعمة المدخنة والمقـددة والمملحة قد يكون له علاقة بزيادة خطر تكوين سرطان المعدة والمرىء. فهذه الأطعـمة تحتوى على مركبات نيترية يمكن تحولهـا فى الجسم إلى كيماويات مسرطنة (مـثل النترات الأمينية) ولذلك فمن المستحسن أن تؤكل هذه الأطعمة باعتدال.

قائمة رقم ٦-١: محتويات الدهن فى أطعمة معينة

الطعام	النسبة المئوية للسعرات الحرارية المشتقة من الدهون
منتجات الألبان:	
لبن كامل الدسم	٤٨
لبن خفيف الدهن (١٪)	١٧
زبد	٩٩
جبن شيدر	٧٠
جبن بيضاء (خفيفة الدهن)	١٨
جيلاتى	٤٧
زبادي (خفيف الدهن (١٪)	٨
اللحــوم	
لحم مفروم (مشوى)	٦٤
ضلوع (مشوية)	٥٣
شريحة	٥٦
ضانى (مشوى)	٣٩
فخذ الخنزير	٦١
سجق	٦٨
الدواجــن	
فراخ (مقلية)	٤٥
فراخ (مشوية)	٣٤
ديك رومى	٢٧
الأســماك:	
سمك مفلطح (محمص بالزبد)	٤٥
سمك مفلطح (محمص دون زبد)	١١
جنبرى (مقلى)	٤٥
جنبرى (مسلوق)	٩
تونة (معلبة فى الزيت)	٣٨
تونة (معلبة فى الماء)	٧

عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل والأدوية:

بعض الوظائف تتضمن التعرض لعوامل مسرطنة فى مكان العمل (قائمة رقم ٦-٢) وبما أنه تم التعرف على بعض العوامل المسرطنة فى مجال الصناعة فلقد اتخذت بعض الإجراءات للحد من تعرض العاملين لهذه العوامل. ولكن من الأفضل أن يكون الأفراد على وعى بخطر العوامل المسرطنة المتصلة بوظائفهم ويتأكدون من إتباع خطوات معينة لضمان سلامتهم مثل ارتداء ملابس وقائية أو كمامات.. ويزداد خطر تأثير الكثير من العوامل الصناعية المسرطنة مثل الإسبستوس بممارسة التدخين، حيث تسبب خطراً كبيراً لتكوين سرطان الرئة. وفى كثير من الحالات، فإن الإقلاع عن التدخين قد يقلل من تأثير التعرض للعوامل الصناعية المسرطنة.

وكما ناقشنا فى الفصل الرابع، فإن الكثير من الأدوية تعتبر عوامل مسرطنة ولكن فى معظم الحالات فإن فوائدها العلاجية تفوق خطرها كمسببات لتكوين السرطان. فمثلاً بعض الأدوية المستعملة فى حالات زراعة الأعضاء تعرف بقدرتها على زيدة احتمال تكوين السرطان وذلك لأنها تكبح وظيفة جهاز المناعة. ولكن الحاجة إلى العلاج الفورى تفوق بمراحل خطر هذه الأدوية كعوامل مسرطنة. وبالنسبة لوجهة النظر الخاصة بمنع السرطان، فإن العلاج السائد حالياً والذى يسبب زيادة فى خطر تكوين السرطان يتمثل فى استعمال الإستروجين بعد انقطاع الحيض. فإن تعاطى الإستروجين لفترة طويلة يزيد من خطر سرطان الرحم. ومن ثم فبالرغم من أن العلاج بالإستروجين يفيد الكثير من النساء فإنه يجب مناقشة مدى خطورة استعماله مع الطبيب. ومن حسن الحظ، يبدو أنه من الممكن تخفيف هذا الخطر باستعمال جرعات من الإستروجين مع هرمون آخر وهو البروجسترون الذى يبطل مفعول الإستروجين على تنشيط خلايا الرحم.

إحتمال الوقاية بالمواد الكيميائية:

كما ناقشنا من قبل هناك اعتقاد أن بعض العناصر الغذائية مثل الألياف وبعض الفيتامينات قد تقلل من احتمال الإصابة بالسرطان. ولكن الدليل على فاعلية هذه العناصر ليس قاطعاً ولذلك فإن النصيحة حالياً هى أن يتناول الأفراد غذاءًا متوازناً بدلاً من الاعتماد على التكميلات الغذائية. . ولكن احتمال التعرف على تصنيع (أو

قائمة رقم ٦-٢: وظائف تتعلق بزيادة خطر الإصابة بالسرطان

الوظيفة	خطر الإصابة الملازم
عمال الكيماويات والصباغة والكاوتش	ليوكيميا- سرطان المثانة والرئة والكبد
عمال الفحم والغاز والبترول	سرطان المثانة والرئة والجلد
عمال البناء	سرطان الرئة
تصنيع الموبليات	سرطان الأنف
عمال الجلود	سرطان الأنف والمثانة
عمال المعادن	سرطان الرئة
عمال غاز المسطردة	سرطان الرئة والحنجرة والأنف
تنقية النيكل	سرطان الرئة والأنف
عمال المناجم	سرطان الرئة

ملحوظة: أنظر القائمة رقم ٤-٢ لرؤية العوامل المسرطنة عن هذه الحالات.

تكوين) أدوية خاصة من شأنها أن تقلل تكوين السرطان تدعى الوقاية بالمواد الكيماوية- وهو مجال نشط لأبحاث السرطان- فى الوقت الحاضر.

اكتشف عن طريق الدراسات المعملية مئات من الكيماويات التى ظهرت قدرتها على إنقاص خطر الإصابة بالسرطان فى حيوانات التجارب. وتشمل هذه الكيماويات الغذائية فيتامين «أ»، «ج»، والكثير من المركبات الأخرى. هذه الكيماويات الوقائية تعمل إما بواسطة معارضة مفعول العوامل المسرطنة وفى هذه الحالة يطلق عليها عوامل معارضة- أو بواسطة إحباط نمو الخلايا الشاذة ويطلق عليها عوامل محبطة (شكل ٦-١).

والكثير من العوامل المعارضة تؤثر على أيض (التغيرات الكيميائية فى الخلايا) الكيماويات المسرطنة إما بإحباط تحولها إلى مركبات مسرطنة فعالة أو بتعجيل سرعة إزالتها من الجسم. وعلى سبيل المثال فإن فيتامين «ج»، «هـ» تحمى ضد سرطان المعدة بواسطة معارضة تحول المركبات النترية إلى كيماويات مسرطنة تعرف بالنترات الأمينية وأمثلة أخرى لعوامل معارضة توجد فى الخضروات الصليبية. وتنشط هذه المركبات فاعلية إنزيمات فى الكبد وأعضاء أخرى مما يؤدى إلى إزالة العديد من الكيماويات المسرطنة وإيقاف التسمم الناتج عن وجودها بالجسم.

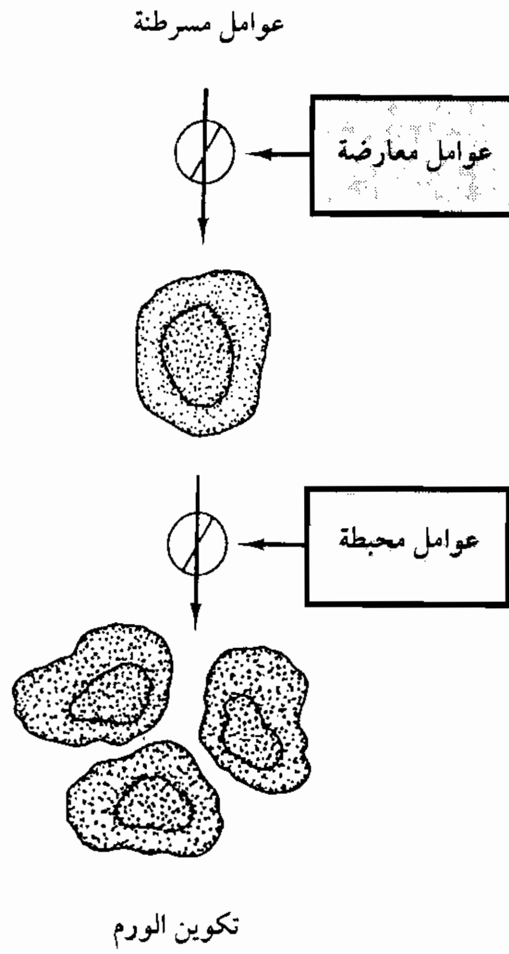
وتقوم بعض العوامل المعارضة الأخرى بحماية الخلايا ضد ضرر العوامل المسرطنة، فمثلاً يقوم فيتامين «هـ» وكاروتين بيتا (مصدر فيتامين «أ») بحماية الخلايا ضد الضرر الناتج من التأكسد والذى قد يؤدى إلى تكوين السرطان إما بتغيير تركيب الأحماض النووية أو بتنشيط انقسام الخلية. وبمعنى آخر، فإن فيتامين «هـ» وكاروتين بيتا يمتصان مشتقات الأوكسجين الحرة وهى مركبات نشطة للغاية وتسبب تغير فى تركيب الأحماض النووية وتلحق الضرر بالعديد من المركبات الخلوية الأخرى. وتتكون مشتقات الأوكسجين الحرة أثناء عمليات الهضم العادية وأيضاً يمكن تكوينها

تحت تأثير الكيماويات المسرطنة والإشعاعات وقد تتسبب مشتقات الأوكسجين الحرة- سواء كانت ناتجة من عمليات الهضم أو من تأثير الكيماويات المسرطنة- في كمية كبيرة من الضرر وتغيير تركيب الأحماض النووية. ولذا، فإن الوقاية ضد هذه المشتقات الضارة قد يقلل بشكل كبير من نسبة الإصابة بالسرطان.

والمجموعة الأخرى من الكيماويات الوقائية هي العوامل المحبطة التي تؤدي إلى إحباط انقسام الخلايا الشاذة. وبما أن تكوين السرطان يستلزم انقسام الخلايا الشاذة، فإن العوامل التي تحبط انقسام الخلية تعرقل نمو الخلايا في المراحل المبكرة بعد تغيير طبيعتها تحت تأثير العوامل المسرطنة. وتشمل المركبات التي تعمل بهذه الطريقة فيتامين «أ» والمركبات المشابهة (مثل الريتونيدات)، التاموكسفين (مضاد للإستروجين) والكالسيوم. وتحث الريتونيدات أنواعاً عديدة من الخلايا على التخصص لأداء وظائف معينة وبذلك تقلل من سرعة انقسامها.

أما التاموكسفين فهو يمنع أثر الإستروجين في تنشيط انقسام الخلايا. وبالمثل فإن الكالسيوم يحث خلايا القولون على التخصص ويحبط من سرعة انقسامها. . وفي كل هذه الحالات، فإن إحباط انقسام الخلايا يؤدي إلى منع أو على الأقل إبطاء تكوين السرطان.

وحتى الآن فإن أثر هذه الكيماويات الوقائية قد أُثبت في حيوانات التجارب فقط. ومع ذلك فإن هناك أبحاث جارية لتحديد أثر بعض هذه الكيماويات في البشر مثل كاروتينات بيتا، فيتامين «أ»، فيتامين «ج»، فيتامين «هـ» وعنصر الكالسيوم. وبالإضافة إلى ذلك، فلقد ظهرت بعض النتائج المشجعة التي تعضض فاعلية الريتونيدات في منع سرطان الفم والحنجرة والبلعوم. والسبب الأساسي في زيادة نسبة ظهور هذه السرطانات هو استعمال التوباكو (التدخين). ولسبب تعرضهم لجرعات عالية من عوامل التوباكو المسرطنة، فإن المرضى الذين تم علاجهم بنجاح من مثل هذه السرطانات يظلون تحت احتمال كبير لظهور السرطان مرة أخرى. ويقل مدى هذا



شكل ٦-١ : مفعول الكيماويات الوقائية : عوامل معارضة تعرقل فاعلية العوامل المسرطنة، أما العوامل المحبطة فهى تقوم بإحباط نمو الخلايا الشاذة وبذلك تمنع تكوين الورم.

الاحتمال بمقدار خمسة أضعاف بعد تناول الريتونيدات بالرغم من أن الجرعات العالية قد تسبب بعض حالات التسمم. ومازال هناك حاجة إلى مجهود كبير فى هذا المجال. . ومن الممكن استعمال الكيماويات الوقائية بنجاح فى المستقبل لتخفيض نسبة تكوين السرطان.

الشك فى أهمية الكيماويات المصنعة فى البيئة:

الخطة الأخرى لمنع السرطان هى اتباع إجراءات لإزالة العوامل المسرطنة من البيئة وتركز هذه الخطة على التعرف على الكيماويات المصنعة التى تسبب السرطان وإزالتها من البيئة ويبدو من النظرة الأولى أنها طريقة معقولة. وبما أن الفرد لا يستطيع أن يحمى نفسه بشكل كامل ضد التلوث الصناعى، فإن دراسة احتمال تسرب العوامل المسرطنة إلى البيئة يمثل مجالاً مناسباً للأبحاث تحت رقابة الحكومة. وبالفعل، فإن مثل هذا التدخل كان ذو أهمية كبيرة فى الحد من تعرض الكثير من العاملين لمستوى خطير من العوامل المسرطنة المتصلة بالوظيفة. ولكن الملوثات البيئية مازالت توجد بكميات صغيرة جداً بالمقارنة مع المستوى العالى الموجود فى مكان العمل. ولذلك فإن الخطر الناتج من ملوثات البيئة ليس واضحاً ولكن السؤال الذى مازال مطروحاً للمناقشة هو ما إذا كان التلوث بالكيماويات المصنعة يسبب زيادة فى نسبة السرطان. . ومثله فى ذلك مثل محاولة التعرف على هذه العوامل المسرطنة وإزالتها من البيئة.

وكما ناقشنا فى الفصل الرابع، فإن الكثير من العوامل المسرطنة المتصلة بالعمل توجد كعوامل ملوثة فى البيئة بشكل عام. ولكن هذه العوامل توجد بمستوى منخفض جداً. . ولذلك فليس من المحتمل أنها تسبب أى تأثير على نسبة ظهور السرطان. وعلى سبيل المثال، فإن مستوى الإسبستوس فى هواء المدينة أقل ألف مرة من المستوى الغير ضار والمسموح بالتعرض له فى مكان العمل. وحتى حالات التلوث الكيميائى

فى أماكن التخلص من الفضلات السامة مثل منطقة «قناة الحب» فى مدينة نيويورك لا يبدو أنها قد أثرت على نسبة الإصابة بالسرطان فى المنطقة.

وبالرغم من ذلك، فإنه يمكن القول أن التعرض للعوامل المسرطنة قد يسبب السرطان ولذلك فيجب منعه. وبذلك تصبح المشكلة مشكلة تقدير لكمية الخطر، كيف يمكن التعرف على العوامل الملوثة وكيف يمكن تحديد درجة الضرر من التعرض لمثل هذه العوامل المسرطنة. وعموماً يتم اختبار فاعلية الكيماويات المسرطنة بإجراء تجارب على الفئران. والنظام المتبع لتقليل التكاليف وعدد الحيوانات اللازمة لهذه التجارب هو حقن جرعات عالية من العوامل المسرطنة. والحقيقة أن العوامل المسرطنة يتم اختبارها بجرعات عالية جداً يمكن تحملها بدون تسمم حاد وتعرف هذه الجرعة بـ «أقصى جرعة محتملة» وقد عارض بعض العلماء أهمية التعرف على العوامل المسرطنة بهذه الطريقة، أولاً لأن هذه الجرعات تصل أحياناً إلى مستوى أعلى بمائة ألف مرة من المستوى الذى يتعرض له الإنسان. ثانياً أظهرت النتائج أن أكثر من نصف الكيماويات المصنَّعة والطبيعية، على حدٍ سواء تسبب السرطان فى حيوانات التجارب عند حقنها بأقصى جرعة محتملة. ونسبة الكيماويات التى تسبب السرطان فى حيوانات التجارب تعتبر نسبة عالية لدرجة تثير الدهشة. وفى نظر بعض الناقدين، تعتبر هذه النتائج نتائج مضللة غير صحيحة وناتجة من تصميم التجربة ذاتها. وسبب القلق هو بما أن هذه العوامل تُعطى فى صورة جرعات عالية جداً قريبة من الجرعات السامة، فإن السرطان قد ينتج من انقسام الخلايا بسرعة لترميم الضرر اللاحق بالأنسجة الذى قد يسببه تعاطى مثل هذه العوامل. وبما أن انقسام الخلايا بسرعة فى حد ذاته قد يؤدى إلى تكوين أورام (مثل سرطان الكبد الناتج من التليف)، فإنه من الممكن أن يكون ذلك سبباً فى السرطنة الملحوظة فى مثل هذه التجارب. وإن كان ذلك صحيحاً، فإن سبب ظهور السرطان بعد إعطاء هذه الكيماويات قد يكون نتيجة مصطنعة سببها التسمم من الجرعات العالية ومن ثم فتعتبر هذه النتائج بدون معنى

خصوصاً بالمقارنة مع الجرعات المنخفضة التى يتعرض لها الإنسان. ومن ناحية أخرى، فإن من يؤيدون مثل هذه التجارب يصرحون بأن طريقة تأثير هذه العوامل المسرطنة لايزال غير معروف ولذلك فليس من الصحيح اعتبار نتائج مثل هذه التجارب نتائج مضللة.

وحتى إذا افترضنا أن السرطنة من الجرعات العالية فى الفئران يمكن تطبيقها فى حالة الإنسان، فهل من المحتمل أيضاً أن تسبب الجرعات المنخفضة ظهور السرطان؟ وهل من المعقول إزالة الكيماويات من البيئة بناءاً على السرطنة من الجرعات العالية فى حيوانات التجارب؟ وإحدى الطرق لمناقشة هذه الأسئلة تتمثل فى تقدير كمية التعرض للمسرطنات الناتجة عن الكيماويات المصنعة والتى يجب إزالتها من البيئة. والمثال الذى يوضح ذلك هو القلق من تلوث الخضروات بالمبيدات الحشرية مثل الـ د. د. ت وملوثات صناعية أخرى مثل مركبات ثنائية الفينول المزودة بالعديد من الكلورين. وأساس المقارنة هو أن كل النباتات تحتوى على عدد من المبيدات الحشرية الطبيعية للحماية من الحشرات وجرعات عالية من حوالى نصف هذه المبيدات الحشرية الطبيعية- مثلها مثل المبيدات الحشرية المصنعة- تسبب السرطان فى فئران التجارب. وبالإضافة إلى ذلك، فإن كمية المبيدات الحشرية الطبيعية فى النباتات التى يستهلكها الأمريكيون قد قدرت بأنها أعلى ألف مرة من كمية المبيدات الحشرية المصنعة التى تُستهلك نتيجة تلوث البيئة بكميات ضئيلة جداً. ومن ثم فيبدو أن المبيدات الحشرية المصنعة تمثل نسبة ضئيلة جداً من العوامل المسرطنة. وبالإضافة إلى ذلك فبالرغم من وجود المبيدات الحشرية الطبيعية بكميات عالية نسبياً، فإنه من الواضح أن استهلاك الخضروات يقلل ولا يزيد من نسبة ظهور السرطان. وفى الحقيقة، فإن بعض المبيدات الحشرية الطبيعية تعمل كعوامل كيماوية وقائية وذلك بإبطال مفعول عوامل أخرى أكثر قدرة على السرطنة. ولذلك فإن العوامل المسرطنة الطبيعية الموجودة فى الخضروات بكميات عالية نسبياً والعوامل المسرطنة من ملوثات الكيماويات المصنعة لا يمثلان خطراً بالنسبة لزيادة نسبة السرطان فى الإنسان.

وأخيراً يجب أن يؤخذ فى الاعتبار كل من الخطر والفائدة المتصلان بأى من العوامل المسرطنة المصنعة. ففى الكثير من الحالات يكون خطر العوامل المسرطنة المصنعة ضئيل جداً بالمقارنة مع فوائدها. وينطبق هذا الاعتبار على الكثير من الكيماويات المصنعة التى يستفيد بها مجتمعنا ولكن يمكن تركيز النقطة المهمة على الخطر والفائدة بالنسبة للسرطان فقط. وكما ناقشنا من قبل، فإن خطر زيادة تكوين السرطان الناتج من تلوث الفاكهة والخضروات المصنعة بالسرطانات هو خطر ضئيل جداً. بالإضافة إلى أنه إذا لم تستعمل المبيدات الحشرية فسوف يكون من الصعب الحصول على إنتاج وفير من الفاكهة والخضروات، وبالتالى يقل توافرها للاستهلاك. وبما أنه من الواضح أن استهلاك الفواكه الطازجة والخضروات يقلل من نسبة ظهور السرطان فإن منع استعمال المبيدات الحشرية يعتبر إجراءًا غير مجدى بالنسبة لمنع السرطان.

وهناك مثال آخر وهو المحلى الصناعى السكارين. وكما ناقشنا من قبل، فإن جرعات عالية من السكارين- مائة أو ألف مرة أعلى من الجرعات المستهلكة بواسطة الإنسان- تسبب سرطان المثانة فى الفئران. ولكن الدراسات الإحصائية لم تجد أى دليل على أن استهلاك الإنسان للسكارين قد يزيد خطر الإصابة بسرطان المثانة. وبناءً على نتائج تجارب أجريت على الحيوانات، فلقد حُرِّم استعمال السكارين لبعض الوقت ولكن هذا القرار قد أُلغى منذ فترة. ومن المفروض أنه نتيجةً لتحريم استعمال السكارين، فإن السكر يستعمل كبديل، وهذا قد يؤدى فى بعض الأحيان إلى السمنة التى من صفاتها زيادة خطر تكوين السرطان فى جدار الرحم.

من الواضح أن التعرف على العوامل المسرطنة وإزالتها من البيئة يعتبر عملاً مهماً ولكن لابد من الحذر أن يكون التركيز على العوامل التى تسبب بشكل واضح زيادة نسبة السرطان لأن المحاولات لإزالة العوامل المسرطنة التى توجد فى البيئة بكميات ضئيلة ليس من المرجح أن يكون لها أثر فى تقليل خطر ظهور السرطان بالإضافة إلى

أن تكاليف هذه المحاولات قد تحول استعمال الموارد في مجهودات أكثر فائدة لمنع السرطان مثل محاربة التدخين. وأيضاً كما ناقشنا من قبل، فإن محاولة إزالة كل الكيماويات المصنعة قد تسبب أضراراً بدلاً من فوائد للصحة العامة. ومن الواضح أن هناك حاجة لوضع سياسة متوازنة لتقييم الخطر من اعتبار مدى الضرر المتعلق بتعرض الإنسان لكميات ضئيلة من العوامل المسرطنة. ولكن كيفية الوصول إلى هذه السياسة مازال موضوع تختلف فيه آراء الخبراء.

ملخص

قد يتخذ الفرد بعض الخطوات لتقليل خطر الإصابة بالسرطان. . ومن أهم هذه الخطوات تجنب استعمال التوباكو وهذا قد يمنع حوالى ٣٠٪ من كل حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة. وأيضاً من الممكن تقليل التعرض لعوامل مسرطنة معروفة مثل المشروبات الكحولية وبعض مصادر الإشعاعات والمسرطنات المتعلقة بالوظيفة والأدوية والفيروسات التى تسبب السرطان. وقد تؤثر بعض العوامل الغذائية على خطر الإصابة بالسرطان- مع أن الأثر بالتحديد لايزال غير معروف- فإنه من الأفضل اتباع التوصيات العامة فى تناول الغذاء. ولقد قدر أن هذه التوصيات بصفة عامة قد تمنع ٤٠- ٥٠٪ من حالات السرطان فى أمريكا. ولكن عوامل خطر الإصابة والمقاييس الوقائية ضد الكثير من السرطانات لاتزال غير معروفة. وهناك احتمال لاستعمال الكيماويات الوقائية فى المستقبل وهذا الاحتمال مازال قيد البحث. ومن ناحية أخرى، فإن التعرف على العوامل المسرطنة التى توجد فى البيئة بكميات ضئيلة ومحاولة إزالتها ليس من المرجح أن يقلل بطريقة ملموسة نسبة ظهور السرطان.

الفصـــل الســـابع

الاكتشاف المبكر والتشخيص:

أفضل شيء- بالإضافة إلى منع السرطان- هو الاكتشاف المبكر. وكما ذكرنا من قبل، فإن السرطانات لا تنشأ كأورام كاملة التكوين. فالسرطان يتكون بالتدريج ونتيجة لتغيرات فى العديد من الجينات. وبينما تتراكم هذه التغيرات بمرور الوقت، فإن الخلايا المتغيرة تكتسب بطريقة تصاعدية الصفات السرطانية وهى: القدرة على الانقسام بسرعة، والقدرة على الغزو والانتشار إلى الأنسجة السليمة.

وتزداد أهمية الاكتشاف المبكر لسبب وهو طبيعة تكوين الورم بطريقة تصاعدية. فقبل الانتشار يمكن شفاء معظم الحالات بمعالجة السرطان أثناء وجوده فى مكان ظهوره الأصلى- بالجراحة أو العلاج بالأشعة- والأورام الغير خبيثة (مثل الأورام الغدية الصغيرة بجدار القولون) والسرطانات التى لم تغزو الأنسجة المجاورة السليمة (مثل الكارسينوما المنحصرة فى مكانها الأصلى) كثيراً ما يمكن شفاؤها بإجراء خطوات علاجية بسيطة. والعلاج بالعمليات الجراحية الشاملة بالإضافة للأشعة يتم تطبيقها فى حالات السرطان الذى بدأ فى غزو الأنسجة المجاورة. وتظل مثل هذه الطرق العلاجية فعالة طالما بقى السرطان بدون غزو كبير للأنسجة المجاورة. ولكن

بمجرد انتشـار السرطان إلى أماكن أخرى بالجسم، فـإن طرق العلاج فى مكان الظهور الأصلى تصبح غير كافية ولذا يقل احتمال الشفاء من المرض.

ومن ثم فإن الاكتشاف المبكر يـصبح مهماً جداً بالنسبة لنتيـجة العلاج. فإذا كان من الممكن اكتـشاف الســرطان فى المرحلة المبكرة (الكارسينومـا المنحصـرة فى مكانها الأصلى)، فإنه يمكن منع تحـول الورم إلى مرض قاتل بالعــلاج البسيط. وفعـلاً فإن الخطوات التى تتبع لاكـتشاف الســرطان فى مثل هذه المرحلة المبكرة يطلق عليـها المنع الثانوى. وفـى بعض أنواع السرطان، فـإن الفحص الروتينى للأفـراد الأصحـاء قبل ظهور أى أعراض يعـتبر طريقة فـعالة لاكتشاف المرحلة المبكرة من الـورم ويقلل نسبة الموت منه. ولكن بعض الأنواع الأخـرى من السرطان لا يمـكن تشخـيصهـا إلا فى المراحل المتقدمة وبعد بدء ظهور أعراض المرض.

فحص باب وسرطان الرحم:

فحص باب- الذى ظهر لأول مرة فى سنة ١٩٣٠- يعتـبر دليل ممتاز على فاعلية الفـحص الروتينى. فلقد قُدِّر أنه يمكن منـع حوالى ٩٠٪ من حالات الموت بـسبب سرطان الرحم بواسطة الفحص المنتظم بهذه الطريقة. ويعتبر تطبيق هذا الفحص سبباً مـباشـراً فى أن عدد الموتى من سـرطان الرحم قد قل بمـعدل ٧٥٪ منذ سنة ١٩٤٠ ويمتلك فحص باب- كوسيلة للاكتشاف المبكر -عدة مزايا مرغوبة تعكس فاعلية هذه الطريقة.

يخلو فحص باب من الضـرر، وهو فحص موثوق به، قليـل التكاليف. وتشمل خطواته أقل مشقـة ممكنة. فبكل بساطة وكجزء من الكشـف الروتينى، يأخذ الطبيب عينة من الخـلايا بمسح منطقة فى جـدار عنق الرحم بواسطة ممسحـة قطنية أو ملعـقة خشبيـة خاصة لهذا الغرض. هذه الخطوة لا تسـبب أى ألم أو خطر. بعد ذلك تفرد

العينة على شريحة ميكروسكوبية ويتم حفظها وصبغها كيمائيا وفحصها ميكروسكوبياً للبحث عن خلايا غير عادية أو شاذة (وهى المصبوغة بلون مختلف عن لون الخلايا السليمة). وبهذه الطريقة يتم بثقة كبيرة اكتشاف الكارسينوما المنحصرة فى مكانها الأصلى والأورام المتكونة فى مراحل مبكرة وبتكاليف أقل من ٢٠ دولار (حوالى ٨٥ جنيه مصرى).

وبجانب اكتشاف المرحلة المبكرة من سرطان الرحم، هناك منافع أخرى لفحص باب بالنسبة لطبيعة تكوين هذا النوع من السرطان. فأورام الرحم والكارسينوما المبكران يبقيان منحصران فى مكان الظهور الأصلى لعدة سنوات قبل التحول إلى سرطان غازى (قادر على غزو الأنسجة المجاورة). ولذلك فهناك احتمال كبير أن الكشف المنتظم بفحص باب خلال هذه السنوات يؤدى إلى اكتشاف المرض قبل أن يتحول الورم إلى نوع خبيث يهدد حياة المريض. بالإضافة إلى أن الورم المبكر، والكارسينوما المنحصرة يمكن علاجها ببساطة وبطرق عديدة مثل الجراحة البسيطة التى تعتبر فعالة لإتمام الشفاء بنسبة ١٠٠٪.

وبدون أدنى سؤال يمثل فحص باب طريقة فعالة للحماية ضد سرطان الرحم. وفى سنة ١٩٩٠ تم اكتشاف حوالى ٥٠ ألف حالة من سرطان الرحم فى مرحلة مبكرة بالمقارنة مع ١٣,٥ ألف حالة لم يُكتشفوا إلا بعد وصول السرطان مرحلة بداية غزو الأنسجة المجاورة. بالإضافة إلى أنه من المعتقد أن فحص باب كان من الممكن أن يمنع ظهور حالات كثيرة من السرطان القادرة على الانتشار والتى مازالت تسبب موت ستة آلاف من الأمريكيات كل سنة. ويمثل هذا العدد حوالى ٢,٥٪ من جميع حالات الموت بسبب السرطان بين النساء. هذا وينصح المجتمع الأمريكى للسرطان بدء استعمال فحص باب كل سنة ابتداءاً من سن الثامنة عشرة.

الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى:

يعتبر سـرطان الثدى من أكثر السرطانات انتشاراً بين النسـاء، حيث يظهر بمعدل ١٥٠ ألف حالة كل سنة فى الولايات المتحدة. ويمثل حوالى ٣٠٪ من كل سرطانات النساء حيث يصـيب واحدة بين كل عشرة من النسـاء. ويصل عدد الموتى من سرطان الثدى حوالى ٤٤ ألـف كل عام. ويعتبر هذا السـرطان فى المرتبة الثانيـة بعد سرطان الرئة (٥٠ ألف موتـى كل عام) كسـبب رئيسى للمـوت بسبب السرطان بـين النساء الأمريكيات.

ويتوقف مصير مرضى سرطان الثدى على الاكتشاف المبكر (شكل ٧-١). فنسبة من يعيشـون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف المرض تصل ١٠٠٪ عند اكتشاف المرض فى مرحلة الكارسينوما المنحصرة، ٩٠٪ عند اكتشاف المرض قبل الانتشار، ٨٦٪ عند اكـتشاف المرض فى مرحلة الانتـشار المنطقى، و ١٨٪ فقط عند اكتشـاف المرض بعد انتشار السـرطان لمناطق أخرى من الجسم. ومن ثم، فإن الفحص الروتينى لاكـتشاف المرض فى مراحله المبكرة قد يكون له فوائد كبيرة للصحة العامة.

وينصح المجتمع الأمـريكى للسرطان باتباع ثلاثة وسائل لاكتشـاف سرطان الثدى مبكراً:

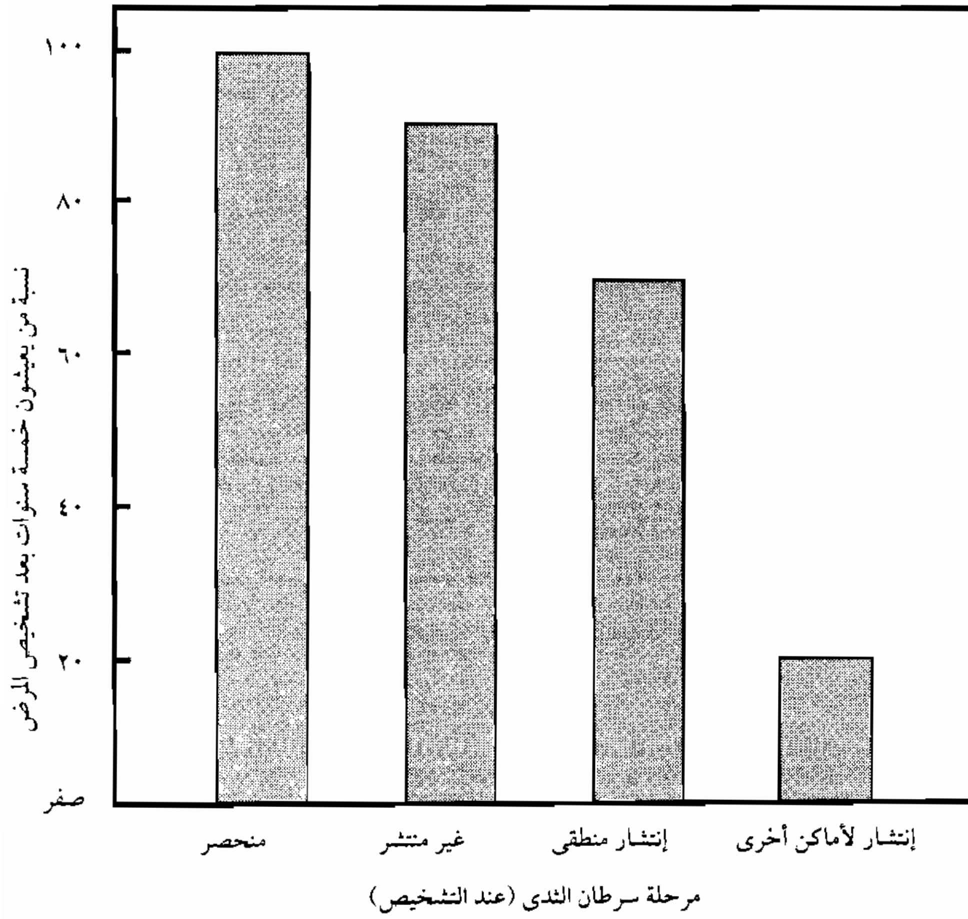
١- فحص ذاتـى للثديين كل شـهر. ٢- كشف طبى كـل عام للنساء بـعد سن الأربعين. ٣- صورة بأشعة إكس لفحص الثديين.

ويمكن بذلك اكتـشاف الكثـير من أعراض المرض مـثل ظهور تغيـرات أو آفات (نتوءات) بـأنسجة الـثدى وقد يكـون ذلك أثناء الفحص الذاتى أو الفـحص بواسطة طبيب. وعند اكـتشـاف أى من هذه التغيـرات بعد الفحص الذاتى يـجب مناقشتـها وفحـصها بواسطة أخـصائى ليحـدد إن كانت تمثل بداية تكوين ورم خبـيث. وحتى

الآفات (النتوءات) الصغيرة التى لا يشعر بهـا المريض يمكن اكتشافها بواسطة التصوير بالأشعة (يتـعرض الثدى لجرعـة منخفضة من الأشعـة أثناء الكشف). ومن ثم، فإن تصوير الثـدى بالأشعة له القـدرة على اكتشـاف السرطان فى مرحلة مـبكرة جداً من تكوينه. وبالرغم من ذلك، فإن استـعمال الأشعة كوسيلة للاكـتشاف المبكر لم يحقق النجاح الكبـير الذى حققـه فحص باب (فى حالة سرطان الرحم). ومـازالت طريقة الكشف بالأشعة موضع مناقشات لوجهات نظر مختلفة.

ولسوء الحظ، فـإن فاعليـة الأشعة فى اكـتشاف سـرطان الثدى أقل من فـاعلية فحص باب فى اكتشاف سـرطان الرحم. هذا بالرغم من أن هناك أدلة قاطعة على أن الكشف بتصوير الثـديين بالأشعة بانتظام قد يقلل من عـدد الموتى بين مرضى سرطان الثدى. فلقـد قارنت عدة دراسات نسـبة الموت بين مرضى سـرطان الثدى الذين أتموا بانتظام تصوير الثدى بالأشعة مع غيرهن ممن لم يسـتعملن هذه الطريقة. وتشير نتائج هذه الدراسـات أن نسبة الموت كـانت أقل بحوالى ٢٥- ٣٠٪ نتيجـةً لتطبيق الكشف بواسطة الأشعـة (شكل ٧-٢). وتعـتبـر فائدة الكشف بهـذه الطريقة أقل من فـائدة الكشف بفحص باب التى تقلل نسبة الموت بين مرضى سرطان الرحم بحوالى ٩٠٪. وبالرغم من ذلك وبما أن سرطان الثدى يظهـر بنسبة مرتفعة، فـإن تقليل الموت بنسبة ٢٥٪ يعادل إنقاذ حـياة حوالى ١٠ آلاف امرأة أمريكية كل سنة. وبالنسـبة لكل امرأة فى الولايات المتـحدة، فإن خطر الموت بسـبب سرطان الثدى يعتـبر ٤٪ ولكن تطبيق الكشف بواسطة الأشعة قد يقلل خطر الموت إلى ٣٪ أو أقل.

وبناءاً على ذلك وبالرغم من أن الفـحص المنتظم بالأشعة لن يـمنع الموت بسبب سرطان الثدى، فإن هذه الطريقة لا تـزال ذات فائدة هامة. ولابد أن تُقيَّم هذه الفائدة مقـابل الخطر والتكاليف والمشـقة التى تعـتبر من عـيوب طريقـة الفحص بالأشـعة، بالمقارنة مع فحص باب (فى حالة سرطان الرحم).



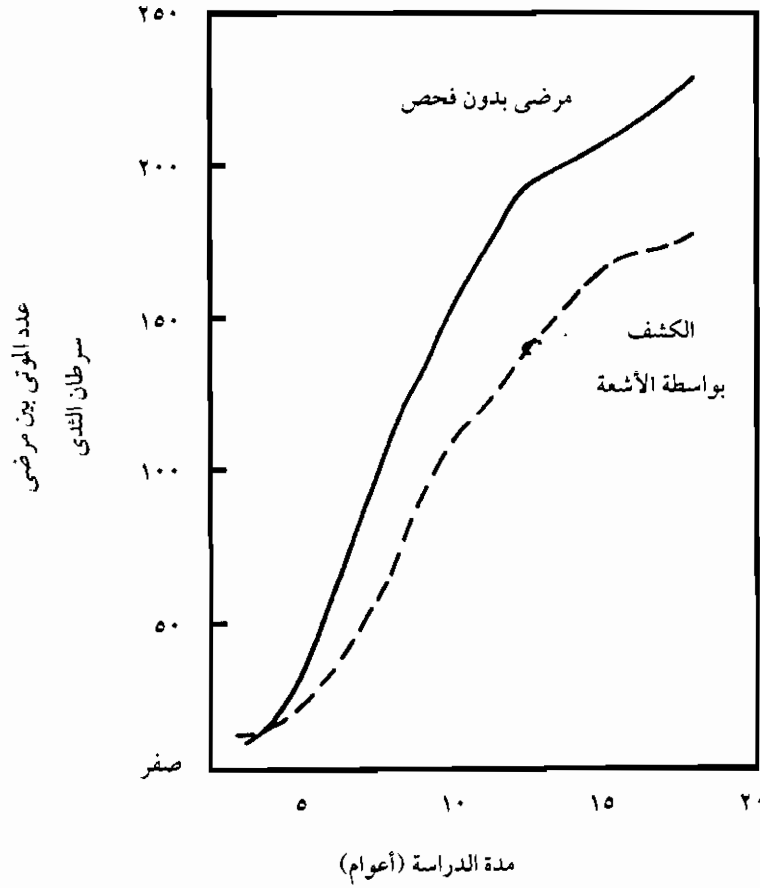
شكل ٧-١: نسبة من يعيشون بعد اكتشاف المرض فى مراحل مختلفة. يوضح هذا الشكل نسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف المرض فى المراحل الآتية: مرحلة كارسينوما منحصرة، سرطان (خبيث) مازال فى مكان ظهوره (غير منتشر)، سرطان منتشر فى الغدد الليمفاوية بالمنطقة (انتشار منطقى)، سرطان منتشر فى أماكن أخرى بالجسم (منقول عن المجتمع الأمريكى للسرطان. حقائق وصور عن سرطان، ١٩٩٠). هناك فروقاً طفيفة بين هذه المعلومات والمعلومات الحديثة.

ومما يدعو للقلق بالنسبة لاستعمال الأشعة بانتظام هو تأثير الأشعة كعامل مسرطن لأنسجة الثدى. ولكن الجرعة المستعملة فى الكشف منخفضة جداً وخطر تكوين سرطان بسببها يعتبر غير محتمل. فمثلاً تم تقدير احتمال تكوين سرطان الثدى بسبب التصوير المتكرر بالأشعة فى ١-٥ حالات بين مجموعة مكونة من ١٠ آلاف من المريضات تم الكشف عليهن اعتباراً من سن الأربعين.

إذاً فإن الزيادة فى خطر تكوين سرطان الثدى نتيجة للكشف المنتظم بالأشعة أقل من ١٪. وواضح أن هذه الزيادة البسيطة يمكن تجاهلها مقابل تقليل عدد الموتى بنسبة ٢٥-٣٠٪ بين المرضى نتيجة للاكتشاف المبكر بالأشعة.

والعيب الآخر فى طريقة الكشف بالأشعة هو التكاليف والمشقة والنسبة المرتفعة لظهور نتائج غير صحيحة (الحصول على نتيجة إيجابية بالرغم من عدم وجود سرطان). فهناك بعض الألم نتيجة للضغط على الثدى أثناء الكشف ولكنه ألم طفيف بناءً على رأى عدد كبير من النساء. وتعتبر تكاليف التصوير بالأشعة مرتفعة نسبياً وهى حوالى ١٠٠- ١٥٠ دولار (٤٢٥- ٦٣٧ جنيه مصرى) وتصل نسبة النتائج الزائفة (الشك فى وجود آفة ولكن نتيجة الفحص بالاستئصال تؤكد عدم وجود سرطان) حوالى ٨٠٪. ومعنى ذلك أن ٢٠٪ فقط من نتائج الاستئصال بعد التصوير بالأشعة تدل على وجود سرطان حقيقى. والمشكلة الناتجة عن هذه النتائج الغير صحيحة تتمثل فى القيام بعمليات الاستئصال الغير ضرورية والتكاليف بالإضافة إلى قلق المريض.

وبالرغم من ذلك، فإن الشعور العام هو أن فوائد الكشف بواسطة تصوير الثدى تفوق العيوب المذكورة بمراحل. ونتيجة لذلك، فإن استعمال الأشعة للكشف بانتظام كجزء من برنامج الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى بالإضافة إلى الفحص الطبى هو ما تنصح به عدة منظمات بما فى ذلك المجتمع الأمريكى للسرطان والمعهد القومى للسرطان والمنظمة الطبية الأمريكية وجميعها توافق على أن منهج تصوير الثدى



شكل ٧- ٢: تأثير الكشف بتصوير الثديين بالأشعة على عدد الموتى بين مرضى سرطان الثدى. عدد الموتى بين مرضى سرطان الثدى ممن اشتركن فى دراسة لتقييم فاعلية الكشف بواسطة تصوير الثديين بالأشعة. تم الكشف بالأشعة بانتظام على مجموعة من النساء (الكشف بالأشعة) فى حين أن مجموعة أخرى من النساء لم يتم الكشف عليهن خلال نفس المدة (مرضى بدون فحص)، (منقول من س. شابيرو: حالة الكشف عن وجود سرطان الثدى، ربع قرن من الأبحاث، مجلة العالم للجراحة، رقم ١٣: ص ٩-, ١٨ ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه المعلومات والمعلومات الحديثة.

بالأشعة يتكون من صورة أولى تؤخذ بين سن ٣٥- ٤٠ سنة، وصورة بعد ذلك كل سنة أو كل سنتين بين سن ٤٠- ٥٠، وصورة كل سنة عند سن ٥٠ أو أكثر. ولكن الكثير من الأطباء -لسوء الحظ- لا ينصحون المرضى باستعمال الأشعة مما يؤدى إلى أقلية من يتبعون هذا المنهج.

الفحص لاكتشاف سرطان القولون / المستقيم:

سرطان القولون / المستقيم هو النوع الثالث الذى يُنصح بالفحص المنتظم لاكتشافه فى مرحلة مبكرة. ومثل سرطان الثدى، فإن سرطان القولون / المستقيم يظهر بمعدل ١٥٥ ألف حالة سنوياً. . وقد تسبب فى موت ٦١ ألف شخص فى الولايات المتحدة فى سنة ١٩٩٠ وبالإضافة - وكما ناقشنا من قبل- فإن هذا النوع من السرطان يتكون بالتدريج بطريقة تصاعدية. وقد تم التعرف على الكثير من المراحل المختلفة التى يمر بها السرطان أثناء تكوينه. هذا وتعتبر فائدة العلاج أكثر بمراحل فى الحالات التى تكتشف قبل تقدم المرض. فمثلاً نسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف سرطان القولون أو المستقيم قبل انتشار المرض تصل إلى ٩٠٪، ٨٠٪ على التوالى. وتقل هذه النسبة إلى ٥٠٪ عندما يُكتشف المرض بعد انتشار السرطان إلى الأعضاء والغدد الليمفاوية المجاورة. وتقل نسبة من يعيشون لمدة خمس سنوات إلى ٦٪ فقط إذا ما اكتشف المرض بعد انتشار السرطان إلى مناطق أخرى بالجسم بعيدة عن منطقة الورم الأصلى. ومن ثم فإن اكتشاف المرض وعلاجه فى مرحلة مبكرة وقبل تحول الورم إلى نوع خبيث قد يكون له فوائد كبيرة. وتبعاً لنصيحة المجتمع الأمريكى للسرطان والهيئات الطبية الأخرى، فإن هناك ثلاثة وسائل لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم فى مرحلة مبكرة:

١- فحص المستقيم بالإصبع. ٢- فحص تعريجات المستقيم والقولون بالمنظار.
٣- فحص الدم المختبىء فى البراز.

ولكل من هذه الطرق مزايا وعيوب. ومما يزيد من صعوبة اتباع هذه النصيحة أنه على عكس الحال فى سرطان الرحم والثدى يوجد عدد قليل فقط من الدراسات التى تبين أن الفحص المنتظم لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم له أثر فعال فى تقليل عدد الموتى من المرض مع أن الدراسات الحالية تؤيد فوائد الفحص والمزيد من الدراسات مازال جارياً. وبالإضافة إلى ذلك، فيبدو أن الاكتشاف المبكر قد يؤدى إلى فوائد كبيرة فى فاعلية العلاج. ومن ثم فإنه ينصح بإتباع الكشف المنتظم حتى فى عدم وجود دليل قاطع يؤيد فوائد الكشف فى تقليل عدد الموتى.

وفحص المستقيم بالإصبع هو فحص بسيط كجزء من الكشف الطبى.. ولكن هذه الطريقة غير دقيقة نسبياً كوسيلة لاكتشاف المرض، حيث أن ١٠٪ فقط من أورام القولون والمستقيم تتكون فى هذا الجزء القصير من المستقيم بحيث يمكن لمس الورم بإصبع الطبيب. ومع أنه يجب تطبيق هذه الطريقة ضمن وسائل الفحص فلاتزال فاعليتها محدودة فى كشف سرطان القولون/ المستقيم فى مرحلة مبكرة.

ويمكن اكتشاف نسبة أكبر من أورام القولون/ المستقيم بطريقة الفحص بالمنظار وهى تشمل فحص تعريجات المستقيم والجزء الأسفل من القولون بإدخال أنبوبة مزودة بمنظار خاص (يعكس صورة جدار المستقيم والقولون على شاشة صغيرة). وباستعمال أجهزة حساسة وهى عبارة عن منظار مثبت فى أنبوبة لدنه يمكن إدخالها لفحص مناطق عميقة من القولون يتم اكتشاف ٥٠٪ من أورام القولون/ المستقيم فى مرحلة مبكرة. ويعتبر ذلك تقدماً كبيراً إذا ما قورن بفحص المستقيم بالإصبع. إلا أن عيب هذه الطريقة هو المشقة التى يعانيها المريض أثناء إدخال الأنبوبة إلى القولون. ولقد دلت نتائج دراسات حديثة على أن الفحص بالمنظار قد يقلل عدد الموتى بسبب سرطان القولون/ المستقيم بنسبة ٣٠٪.

وميزة الكشف بطريقة فحص الدم فى البراز أنها قد تؤدى إلى اكتشاف الورم الموجود فى أى جزء من القولون. وتعتمد هذه الطريقة على أن الأورام أثناء تكوينها

قد تتسبب فى نزيف بسيط مما يؤدى إلى وجود كمية صغيرة من الدم يسمى الدم المختبىء فى البراز. ولفحص مثل هذه الكمية الصغيرة من الدم، يتم تفريد عينة من البراز على شريحة ميكروسكوبية مزودة بمادة كيميائية من خواصها تغيير اللون عند التفاعل مع الهيموجلوبين الموجود فى الدم. ويتم الحصول على عينة البراز بالمنزل أو أثناء فحص المستقيم بالإصبع. وتعتبر هذه الطريقة للفحص سهلة إلا أنها -للأسف- كثيراً ما تعطى نسبة عالية من النتائج السلبية (الفشل فى كشف المرض)، ونسبة عالية أيضاً من النتائج الزائفة (إعطاء نتيجة إيجابية بالرغم من عدم وجود أى مرض). والكثير من أورام القولون/ المستقيم لا تفرز كميات كافية من الدم بحيث يمكن اكتشاف المرض. وكثيراً ما يكون النزيف متقطعاً فى منطقة المستقيم ولذلك فمن المستحسن الكشف بجمع عدة عينات من البراز خلال عدة أيام متتالية. وحتى عندما يتم الفحص بهذه الطريقة، فإن نتيجة الكشف تظهر سلبية فى حوالى ٢٠-٣٠٪ من الحالات بالإضافة إلى أن حساسية هذه الطريقة / لاكتشاف الأورام المبكرة منخفضة (حوالى ٥٠٪). ومن ثم، فإن نسبة كبيرة من سرطان القولون لا يمكن اكتشافها بهذه الطريقة.

وكما ذكر، فإن طريقة فحص الدم المختبىء فى البراز كثيراً ما تعطى نتائج إيجابية بالرغم من عدم وجود سرطان. ومثل هذه النتائج الزائفة يمكن أن تنتج لوجود نزيف من قرحة أو تشققات بالأنسجة أو التهاب البواسير. ومصدر آخر لظهور النتائج الزائفة هو تناول بعض الأطعمة مثل اللحوم الحمراء التى تحتوى على هيموجلوبين أو مواد أخرى يمكن أن تتفاعل مع الكيماويات الموجودة على الشريحة الميكروسكوبية وتسبب نتائج زائفة تمثل حوالى ٨٠٪ من نتائج فحص الدم المختبىء فى البراز. وبالرغم من ذلك، فإن أى نتيجة إيجابية (حقيقية أو زائفة) يجب أن تُدرس ويجب متابعتها بكشف آخر مثل فحص القولون بالمنظار أو بأشعة إكس بعد حقنة شرجية بمحلول الباريوم الذى يساعد على إظهار الفرق بين لون الأنسجة السليمة والأورام الخبيثة. وبما أن هذه الكشوف الإضافية تشمل على درجة عالية من المشقة والتكاليف،

فإن النسبة العاليـة للنتائج الزائفة بعد فحص البراز تعتبـر مشكلة كبيرة. وبالرغم من كل هذه العوائق، فإن الفحص لاكـتشاف سرطان القولون/ المستقيم له فـوائد قيمة. وكما ذكـرنا من قبل، فإن النسبة الحـقيقية لتـقليل عدد الموتى نتيجـة لبرامج الفحص الحـالية غـير معـروفة ولكن تم تقديـرها بحوالى ٣٠٪. وهى تشبه نتـيجـة الفحص لاكتـشاف سـرطان الثـدى. وبما أن سرطان القـولون/ المستـقيم يتـسبب فـى موت حوالى ٦٠ ألف كل سنة بالولايات المتحدة، فإن هذه النسـبة لتقليل عدد الموتى تعادل إنقـاذ حياة ٢٠ ألف امريكى. . وبالرغم من عدم وجـود نتائج قاطعة، فـإن المجتمع الأمريكى للسرطان ينصح بالآتى:

١- فحص المستقيم بالإصـبع كل سنة اعتباراً من سن الاربعين. ٢- فحص الدم المختبئ فى البراز كل سنة اعـتباراً من سن الخمسين. ٣- الكشف بالمنظار كل ثلاثة أو خمسة أعوام اعتباراً من سن الخمسين.

الاكتشاف المبكر لسرطانات أخرى:

يمكن اكـتـشاف أنواع أخـرى من السـرطان فى مـرحلة مـبكرة من المرض أثناء الكشف الطبى الروتينى ولهذا السبب يُنصح بالكشف الروتينى كل سنة اعتباراً من سن الأربعين. ومـثل هذا الكشف يجب أن يشتـمل على فحص الغـدد الليمـفاوية والفم والجلد والبروستات والخـصيتين والمبيض والغدد الدرقيـة وأيضاً فحص الثدى والرحم والقولون/ المستقيم كما ناقشنا من قـبل. . ويمكن اكتشاف سرطان البروستات (الغدد الموثية) بفحص المستقيم بالإصبع. ولهذا السبب ينصح بهذا الكشف لاكتشاف كل من سرطان القـولون/ المستـقيم والبـروستات. وتـوجد طرق أخرى لاكـتشـاف سرطان البروستات وهى الفـحص بالموجات الفوق سمعيـة (ستوصف بالتفصيل فـيما بعد)، وفحص الدم للبحث عن وجـود مولدات من سرطان البروستـات وهى مواد تفرز فى الدم بواسطة خـلايا البروسـتات. ومن المهم فى حـالة النساء الفـحص للكشف عن

سرطان الرحم وسرطان المبيض. ولسوء الحظ، فإن معظم سرطانات المبيض تصل إلى مرحلة متقدمة قبل الاكتشاف ولذلك فإن البحث يجرى حالياً لاستعمال طرق أكثر حساسية للفحص مثل الموجات الفوق سمعية. ويمكن اكتشاف المراحل المبكرة من سرطان الفم بمجرد النظر أثناء الفحص الطبى أو فحص الأسنان. والفحص الذاتى من حين لآخر له أهمية فى اكتشاف سرطان الجلد بما فى ذلك النوع القاتم. وسرطان الخصية يمكن اكتشافه أيضاً بالفحص الذاتى أو بواسطة طبيب ولكن بالنسبة للعديد من السرطانات الأخرى فلا توجد طرق للفحص لاكتشاف المرض فى مرحلة مبكرة قبل ظهور الأعراض. وتتضمن هذه المجموعة سرطان الرئة الذى لا يوجد له طريقة خاصة للاكتشاف المبكر حيث لا ينصح بالكشف على الصدر بالأشعة من حينٍ لآخر. ومعظم سرطانات الرئة تنتشر إلى أجزاء نائية من الجسم قبل نموها إلى حجم يمكن رؤيته فى صورة الأشعة. ولذلك فإن اكتشاف المرض بهذه الطريقة لا يعتبر ذو فائدة مهمة للمريض.

واكتشاف السرطان مبكراً بالفحص قبل ظهور أعراض المرض يعتبر خطوة مهمة فى تقليل عدد الموتى. ولقد قدر أن الاكتشاف المبكر كان من الممكن أن يمنع موت حوالى ٥٠ ألف أمريكى بسبب السرطان فى سنة ١٩٩٠، ويعادل ذلك تقليل عدد الموتى بسبب السرطان بنسبة ١٠٪.

أعــراض الســــرطان:

إن السرطانات التى لا يمكن اكتشافها بالفحص وقبل ظهور الأعراض لا تزال فى حاجة إلى طرق لتشخيصها فى مرحلة مبكرة حتى تزداد فائدة العلاج ومعه تزداد فرصة الشفاء هذا وينصح المجتمع الأمريكى للسرطان بملاحظة سبعة من علامات الإنذار المبكر لظهور السرطان وهذه الأعراض لا تؤكد وجود سرطان بالجسم ولكن عند ظهورها يجب مناقشتها مع الطبيب. ولسوء الحظ، فإن هذه الأعراض لا تكتشف

إلا بعد تقدم المرض. هذه الأعراض تشمل: ١- تغيير فى الحالة الطبيعية للأمعاء والمثانة. ٢- وجود مواجع غير قابلة للالتئام. ٣- نزيف دموى أو إفرازات غير طبيعية. ٤- ظهور ورم أو تضخم بالثدى أو بأى جزء آخر. ٥- عسر هضم أو صعوبة فى البلع. ٦- تغيير واضح فى مظهر نتوء أو شامة بالجلد. ٧- وجود كحة أو صوت مبحوح بشكل مستمر.

التشخيص وتحديد مرحلة المرض:

عندما يوجد شك فى وجود المرض- بناءً على نتائج الفحص أو ظهور الأعراض- يجب أن تؤخذ خطوات إضافية لتشخيص المرض بالتأكيد. وأول خطوة هى إجراء كشف طبى شامل وأيضاً إجراء الفحص بلمس أجزاء الجسم المختلفة للكشف عن وجود أى أورام. ويشتمل الكشف الطبى على تحاليل الدم والبول. والفحص الميكروسكوبى للخلايا الموجودة بالدم قد يؤدى إلى اكتشاف خلايا ليوكيميا- ونتائج التحليلات الأخرى قد تعطى معلومات عن وجود أنواع أخرى من السرطان. فمثلاً وجود دم فى عينة البول قد يعنى احتمال وجود سرطان بالمثانة كما هو الحال عند وجود دم فى البراز واحتمال وجود سرطان بالقولون. أما سرطان البروستات فغالباً ما تفرز خلاياه مواد خاصة يمكن الكشف عنها بالدم. وأيضاً وجود جلوبيولين المناعة (نوع من البروتين) بكميات غير عادية يشير إلى احتمال وجود سرطان الميولوما وهو سرطان يصيب كرات الدم البيضاء التى تفرز الجلوبيولين. أيضاً فإن وجود كميات مرتفعة من الهرمونات بالدم قد يشير إلى وجود سرطان فى الخلايا التى تفرز هذه الهرمونات مثل خلايا الخصية.

ووجود مواد أخرى بالدم قد يكون علامة نافعة لوجود أنواع أخرى من السرطان بالرغم من أن وجود هذه المواد لا تعتبر دليلاً كافياً لتشخيص المرض بطريقة مؤكدة. ومن أمثلة هذه المواد المولدات السرطانية الجنينية (م س ج) وهى عبارة عن بروتين

يوجد على سطح بعض الخلايا السرطانية وأيضاً على سطح بعض الخلايا الجنينية (أثناء تكوين الجنين) وغالباً ما تفرز مواد م س ج بواسطة خلايا سرطان القولون/ المستقيم ولكنها تفرز أيضاً بواسطة خلايا سرطانات أخرى مثل سرطان الثدى والرئة والبنكرياس. وبما أن م س ج يمكن اكتشافها فقط فى مرضى بالمراحل المتقدمة من السرطان، فلا يمكن اعتبارها مواد نافعة لاكتشاف المرض فى مرحلة مبكرة. ولكن هذه المواد كثيراً ما تستعمل لمراقبة حالة المريض أثناء تطبيق العلاج. فمثلاً اكتشاف كميات كبيرة من م س ج فى الدم بعد عمليات جراحية لاستئصال ورم بالقولون، قد يدل على عودة نمو الورم أو تكوين ورم جديد أكثر قدرة على الانتشار.

والخطوة الثانية فى التشخيص بعد الكشف الطبى وتحليل الدم كثيراً ما تتضمن الكشف عن الأورام المشتبه فى وجودها بواسطة الأشعة أو طرق تكنولوجية للتصوير. وهناك عدة طرق سهلة التطبيق تستعمل فى فحص أجزاء الجسم من الداخل. فبالإضافة إلى أشعة إكس (الأشعة السينية) العادية، توجد تكنولوجيا تصوير متقدمة للاستعمال فى تشخيص السرطان. ومن ضمن هذه الطرق التصوير الطبقى بمساعدة الكمبيوتر. ويمكن باستخدام هذه الطريقة الحصول على عدة صور بالأشعة لطبقات الأنسجة ويتم ترتيب هذه الصور بواسطة كمبيوتر على شكل قطاع عرضى يوضح مكان وحجم الورم بدقة أكثر من صور الأشعة العادية. وهذه طريقة نافعة للغاية فى التعرف على المكان المضبوط للورم فى الأعضاء الداخلية مثل أورام البطن. وطريقة متقدمة أخرى هى التصوير بالذبذبة المغناطيسية للكشف عن الورم والتى يمكن استعمالها بجانب استعمال التصوير الطبقى بمساعدة الكمبيوتر للحصول على معلومات حساسة ودقيقة عن حالة المرض. ومن مميزات هذه الطريقة عدم استعمال الأشعة السينية وبهذا يتجنب المريض التعرض للإشعاعات المسرطنة. والتصوير بالذبذبة المغناطيسية نافع جداً فى تحليل الأورام الموجودة بالأنسجة المحاطة بالعظام مثل أورام المخ أو العامود الفقرى. والطريقة الأخرى هى فحص أوعية الدم بواسطة الأشعة (أنجيوجراف) والتى قد تكتشف وجود أوعية غير طبيعية أو تكوين أوعية دم جديدة

وهو دليل على وجود ورم خبيث. بالإضافة إلى هذه الطرق توجد طريقة الفحص الدقيق بواسطة النظائر المشعة، والتى تساعد على اكتشاف آفات عديدة بما فى ذلك أورام الكبد، أورام العظام، أورام المخ، وأورام الغدد الدرقية التى يمكن اكتشافها بالأشعة العادية. وفى هذه الطريقة تحقن النظائر المشعة التى تتراكم (بعد فترة) فى الأنسجة المرغوب الكشف عليها. وبالفحص الدقيق يمكن تحديد مكان تراكم النظائر المشعة وهو نفسه مكان الورم. وتستخدم أيضاً للفحص تكنولوجيا الموجات الفوق سمعية. وفى هذه الطريقة توجه موجات صوت عالية التردد إلى الجزء المصاب من الجسم وبتحليل «الصدى» الناتج من هذه الموجات يمكن اكتشاف حجم وشكل وموقع الأورام. وطريقة الموجات الفوق سمعية مثلها مثل التصوير بالذبذبة المغناطيسية لا تتضمن تعرض المريض للإشعاعات. وبالإضافة إلى ذلك فهى أرخص من التصوير الطبقى والتصوير بالذبذبة المغناطيسية وكلاهما مرتفع التكاليف. ويمكن استخدام الموجات الفوق سمعية للكشف عن الأورام فى عدة أماكن مثل المعدة، البنكرياس، الكلية، الرحم، والمبيض. والجدير بالذكر، أن الصورة الناتجة أقل وضوحاً من تلك الناتجة من التصوير الطبقى. وكثيراً ما تستخدم عدة طرق تصوير مختلفة للكشف وتقييم الورم الأصلى واحتمال انتشار المرض لأجزاء أخرى بالجسم. وتعتبر كل هذه الطرق للتصوير مهمة ليس فقط لاكتشاف الأورام ولكن أيضاً لتحديد مكان وحجم الورم بدقة مما يسهل استئصال عينة من الورم للفحص المجهرى. وبالإضافة إلى التصوير، فإنه يمكن الكشف عن الكثير من الأورام مباشرة بواسطة المجواف (إندوسكوب) وهى آلة أنبوبية مرنة للفحص داخل أى عضو أجوف. والأعضاء الداخلية التى يمكن فحصها بواسطة المجواف تشمل المرىء، المعدة، المثانة، البلعوم، الحنجرة، ممرات الهواء بالرئة، الرحم والمبيض. وكل هذه الطرق لها قيمة كبيرة فى تشخيص السرطان حيث يمكن استعمالها لفحص جوانيات الأعضاء الداخلية دون الحاجة إلى عمليات جراحية.

ولتشخيص المرض بصورة مؤكدة، قد يحتاج الأمر إلى استئصال جزء من أنسجة الورم للفحص المجهرى. وبهذه الطريقة يمكن فحص خلايا الآفة مباشرة بواسطة أخصائى طبى. ففى حالة الليوكيميا مثلاً، يتم فحص عينة من الدم واستئصال وفحص عينة من نخاع العظم. وفى حالة الأورام الخبيثة، يمكن استئصال عينة من أنسجة الورم بطرق عديدة يعتمد استئصال كل منها على نوع ومكان الورم. فمثلاً تشمل إحدى طرق الاستئصال الحصول على عينة صغيرة من الورم بواسطة إبرة خاصة تسمى إبرة «الشفط» أو إبرة الاستئصال. وفى طريقة أخرى، يتم قطع أو إزالة المنطقة المصابة كلها. وفى كثيرٍ من الأورام مثل أورام الثدى يمكن استئصال العينة من الخارج. . أما فى حالة أورام القولون، فيتم استئصال العينة بمساعدة منظار وباستعمال إبرة الاستئصال بجانب طرق التصوير المتقدمة ويتم تشخيص المرض دون الحاجة إلى عمليات جراحية. وحتى الأورام الموجودة داخل الصدر أو البطن يمكن استئصال عينات منها بسهولة.

وبتحليل العينات المستأصلة، يمكن تشخيص المرض ومعرفة إذا كان الورم خبيثاً أم لا. وفى حالة وجود ورم خبيث -سرطان- فمن المهم معرفة مرحلة المرض وخصوصاً المعلومات الآتية:

١- مدى غزو السرطان للأنسجة السليمة المجاورة. ٢- هل انتشر السرطان إلى الغدد الليمفاوية بالمنطقة المجاورة للورم. ٣- هل انتشر المرض (السرطان) إلى أجزاء نائية بالجسم. وكما ناقشنا من قبل، فإن كل هذه المعلومات تساعد على تشخيص مرحلة المرض وهو أمر مهم بالنسبة لاختيار وسيلة العلاج المناسبة.

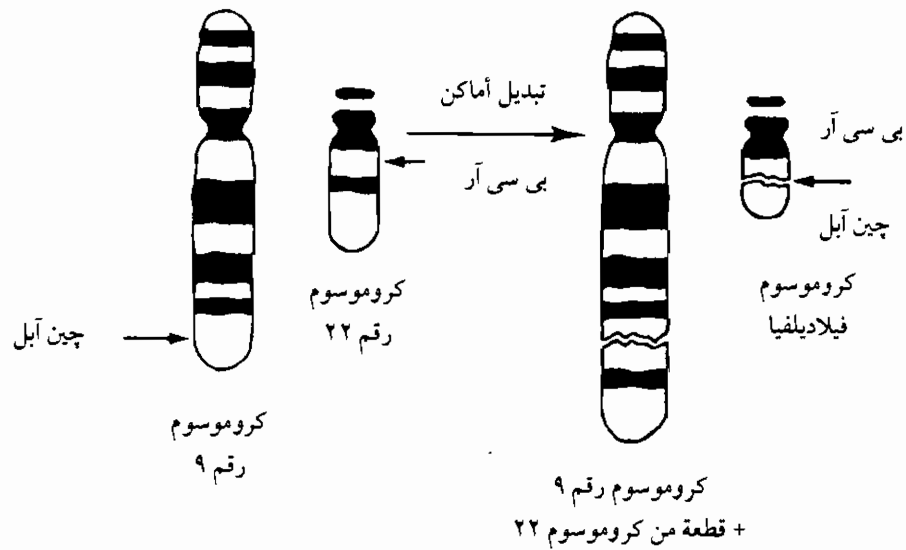
وبالإضافة إلى تحديد مرحلة المرض، توجد عدة اختبارات معملية تعطى معلومات مفيدة عن التنبؤ بتطور المرض واستجابة المريض للعلاج. فمثلاً تقسيم الورم يعتمد على شكل خلايا الورم ونسبة الخلايا الموجودة فى حالة انقسام نشط. وبوجه

عام تقسم خلايا الورم الخبيث حسب أشكالها الشاذة وحسب وجود نسبة عالية منها في حالة انقسام نشط.

ومن المفيد أيضاً تحديد كمية الأحماض النووية الغير مؤكسدة وتركيب الكروموسومات في الخلايا السرطانية. . فوجود كميات غير طبيعية من الأحماض النووية الغير مؤكسدة أو تركيب غير طبيعي في الكروموسومات يشير إلى وجود حالة مستعصية. فكميات الأحماض النووية الغير طبيعية (أو التركيب الغير طبيعي في الكروموسومات) ربما يدل على تراكم تغييرات غير طبيعية في الجينات أثناء تقدم المرض. . وبالإضافة إلى ذلك، فإن وجود كروموسومات غير طبيعية قد يساعد على تشخيص المرض بالتحديد. والمثال الواضح لذلك هو مرض الليوكيما الميولوجينية المزمنة، وفيه يتحول الجين السرطاني «آبل» إلى حالة نشطة نتيجة انفصال جزء من الكروموسوم رقم ٩ والتصاقه بكروموسوم آخر (شكل ٧-٣) ويسمى الكروموسوم الناتج من هذه العملية كروموسوم فيلاديلفيا، حيث أنه تمَّ اكتشافه في مدينة فيلاديلفيا بالولايات المتحدة. ويوجد هذا الكروموسوم (دائماً) في كل حالات الليوكيميا الميولوجينية المزمنة ولذلك يستعمل في تشخيص المرض.

ويعتبر إنتاج نوع فريد من البروتينات علامة مفيدة في تشخيص بعض أنواع السرطان. ففي حالة سرطان الثدي مثلاً، يعتبر وجود بعض المركبات البروتينية على سطح الخلايا (كتلك التي تتشابك مع هرمونات الإستروجين والبروجستيرون) دليلاً على وجود مرض سهل العلاج نسبياً.

والتحليل المباشر لاكتشاف جينات سرطانية كابحة للسرطان يعتبر أيضاً جزءاً مهماً من وسائل التشخيص. فمثلاً وجود نسبة مرتفعة من الجين السرطاني «إيرب- بي-٢» في حالة سرطان الثدي أو الجين السرطاني «إن- ميك» في حالة سرطان الجهاز العصبي يعتبران دليلاً على سرعة تقدم المرض والحاجة إلى علاج حاسم. واكتشاف



شكل ٧-٣: تغيير تركيب الكروموسوم بعد انتقال الچين السرطانى آبل فى حالة الليوكيميا الميولوجينية المزمنة. يتم تنشيط الچين السرطانى آبل (ليسبب الليوكيميا) بعد انفصاله من مكانه الطبيعى فى أسفل كروموسوم رقم ٩ والتحامه عند نقطة بى سى آر فى كروموسوم رقم ٢٢ وفى نفس الوقت ينفصل جزء من كروموسوم رقم ٢٢ ويلتحم بأسفل كروموسوم رقم ٩ ويسمى الكروموسوم الغير طبيعى الناتج من هذه العملية (تبديل الأماكن) كروموسوم فيلاديلفيا.

چينات أخرى مثل آبل فى حالة الليـوكيميا الميلوچينية المزمنة قد يعتبـر طريقة حساسة لمتابعة حالة المرض بعد تطبيق العلاج.

ملخـــص

إن اكتشـاف وتشخيص السرطان فى مـرحلة مبكرة يعتبـران من أهم العوامل فى تحديد نتـيجة العـلاج. وبالنسبة لبـعض أنواع السرطان، فإنه ينصح بفـحص الأفراد الأصحـاء بانتظام لاكتـشاف المرض -بقـدر الإمكان- فى مرحلة مـبكرة من تكوينه. وفحص باب، وهى طريقة فعالة لاكتشاف سرطان الرحم فى مرحلة مبكرة يعتبر مثالاً جيداً لمثل هذه الطرق المسـتعملة فى الفحص. وينصح بالفـحص المبكر أيضاً للكشف عن سرطان الثدى وسرطان القولون/ المسـتقيم بالرغم من أن طرق الفحص فى هذين المرضين (بما فى ذلك التصـوير بالأشعة وفحص الدم المختبىء فى البـراز) أقل فاعلية من فحص باب فى حالة سـرطان الرحم. وفى حالات أخرى يتم اكتـشاف السرطان بالفحص الذاتى (يقوم الفـرد بفحص نفسه) أو أثناء الكشف الطبى العـام أو بالتعرف على الأعراض المبكرة للمرض. وبعد ذلك هناك عدة اخـتبارات تتم للتأكد من وجود آفة حقيقـية ويشمل ذلك استئصال عينة من الورم للفـحص وفى حالة وجود سرطان حقيقى فإن الأمر يستلزم تحديد مرحلة المرض وإجراء اختبارات إضافية للحصول على معلومات تعتبر أساسية لاختيار الطرق المناسبة للعلاج.

الفصـــل الثامـــن

معالجـــة الســـرطان:

توجد عدة طرق ممكنة للعلاج بمجرد تشخيص السـرطان. ويعتمد اختيار الطريقة المناسبة للعـلاج على نوع السرطان ومدى تقدم مرحلة المرض. هذا ولقـد تحقق تقدم كبـير فى علاج بعض أنواع السـرطان خاصة ليـوكيمـيا الطفولة التى يمكن شـفاؤها بالعلاج فى معظم الحـالات. أما بالنسبة للأنواع الأخرى من السرطان، فـإن احتمال الشفاء يعـتمد على تشخـيص المرض فى مرحلة مبكرة من تكوينه وقـبل الانتشار من مكانه الأصلى. هذا الفـصل يناقش الطرق المخـتلفة لمـعالجـة السرطان وأيضـاً بعض وسائل العلاج التجريبية.

الجراحـــة:

هى أول خطوة لمحاربة معظم السـرطانات. فإزالة الأورام الغير خبـيثة يؤدى إلى شفاء كـامل والأورام الغير خبـيثة التى تهدد حـياة المريض هى الأورام التى لا يمكن إزالتهـا بواسطة الجراحة بسبب مـوقعها، مـثل أورام المخ أو الأورام التى يسبب نموها ضغطاً على بعض الأعضاء الحيوية.

وفى حالة الأورام الخبيثة يعتمد نجاح الجراحة على إزالة الورم إزالةً كاملةً. وإن لم يتحقق ذلك، فإن أى خلايا سرطانية باقية سوف تبدأ فى النمو من جديد وقد تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم. وهذا هو السبب فى أهمية التشخيص المبكر. أثناء المرحلة المبكرة (مثل الكارسينوما المنحصرة) وقبل انتشار السرطان إلى الأنسجة السليمة، يمكن إزالة الورم إزالة كاملة وتحقيق الشفاء بنسبة ١٠٠٪. ولكن بمجرد غزو السرطان للأنسجة السليمة المجاورة يصبح من الصعب إزالة الورم بالكامل من المكان الأصلى ومن الأنسجة المجاورة. هذا وليس من السهل معرفة كمية الأنسجة السليمة المجاورة التى يلزم إزالتها جراحياً لأن ذلك يعتمد أيضاً على نوع السرطان ومدى انتشاره. ففى بعض الحالات مثل معظم حالات سرطان الجلد يكفى إزالة السرطان وجزء صغير فقط من الجلد السليم بالمنطقة المحيطة. وفى حالات أخرى ينصح بإزالة جزء أكبر من الأنسجة السليمة المجاورة بما فى ذلك الغدد الليمفاوية الموجودة فى المنطقة وذلك للتأكد من إزالة كل الخلايا السرطانية.

وللأسف، فإن حوالى ٥٠٪ من حالات السرطان تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم قبل اكتشاف المرض ولذلك فلا يمكن العلاج بالجراحة فقط. ومع ذلك فإن إزالة الورم الأصلى بالجراحة يعتبر خطوة هامة وخاصةً عندما تضاف إليها وسائل أخرى للعلاج كما سنناقش بالتفصيل فى هذا الجزء. فمن المهم أولاً أن تفحص عينة من الورم والأنسجة المحيطة مثل الغدد الليمفاوية التى تم إزالتها أثناء الجراحة وهذا يساعد على تحديد مدى انتشار السرطان (مرحلة المرض) واختيار سبل العلاج المناسبة.
وحتى بعد انتشار السرطان لأجزاء أخرى من الجسم، فإن إزالة الورم الأصلى جراحياً تعتبر خطوة أساسية من خطوات العلاج بالإضافة إلى العلاج بالأشعة والكيماويات لمكافحة السرطان المنتشر. وبالإضافة إلى إزالة الورم الأصلى، فإن الجراحة تستعمل أيضاً لإزالة أورام أخرى صغيرة منتشرة من الورم الأصلى. ومن ثم فإن الجراحة- بالرغم من أنها لا تشفى المرض- فإنها تخفف الألم والأعراض الأخرى للمرض.

من الواضح إذاً أن دور الجراحة فى معالجة السرطان ليس محدوداً لحالات المرض التى يمكن شفاؤها بإزالة الورم الأصلى. ومن ناحية أخرى، تعتبر الجراحة فى النهاية علاج «محلى» يفشل مفعولها فى بعض الحالات بسبب انتشار المرض لدرجة كبيرة مثل الغزو الكامل لبعض الأعضاء أو الانتشار إلى مناطق أخرى نائية فى جسم المريض.

وحتى بعد عمليات الجراحة الناجحة، قد تؤدى إزالة الورم إلى تشويه شكل الجسم ومثل هذه النتائج لها أثر نفسى على المريض وأفراد أسرته. والأمثلة على ذلك تشمل جراحة بمنطقة الرأس والرقبة، واستئصال الثدى، وفقدان القدرة على التحكم فى تحركات الأمعاء بعد إزالة جزء من القولون، والاضطرار إلى قطع أحد الأطراف وفقدان القدرة على الكلام بعد عمليات الجراحة بالحنجرة وعدم القدرة على ممارسة الجنس بعد إزالة البروستات جراحياً. . وغالباً ما يمكن مساعدة المرضى لمواجهة هذه التغيرات بطرق متعددة مثل عمليات جراحية للتجميل واستعمال الأطراف الصناعية. . وتطبيق الجراحة الترقيعية (بعد جراحة الثدى) واستعمال آلات ميكانيكية فى المرىء للمساعدة على الكلام. بالإضافة إلى ذلك، فهناك جمعيات متعددة لمساعدة المرضى مثل جمعية تحقيق الشفاء وتأهيل المرضى لممارسة الكلام بعد جراحات الحنجرة وغيرها من البرامج التابعة للمجتمع الأمريكى للسرطان مهمتها مساعدة المرضى لمواجهة هذه المشاكل.

العلاج بالأشعة:

العلاج بالأشعة - مثله مثل الجراحة يستعمل للمعالجة المحلية (معالجة سرطان فى جزء معين من الجسم) ولكن هذه الطريقة تحارب أيضاً الخلايا السرطانية التى انتشرت إلى الأنسجة السليمة لدرجة لا يمكن علاجها بالجراحة. لهذا السبب تعالج بعض الأورام أحياناً بالأشعة بدلاً من الجراحة. وكثيراً ما تستعمل الأشعة (بالإضافة إلى الجراحة) لإزالة الخلايا السرطانية التى انتشرت إلى الأنسجة السليمة المحيطة بالورم

الأصلى. وأيضاً هناك سرطانات ذات حساسية زائدة للأشعة وفى مثل هذه الحالات تستعمل الأشعة كوسيلة مفضلة للعلاج.

فى الفصول السابقة ناقشنا الأشعة كسبب لتكوين السرطان حيث تسبب تغيراً فى التركيب الطبيعى للأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). وقد ينتج عن ذلك تكوين خلايا شاذة. وقد يؤدى هذا التغيير فى تركيب الأحماض النووية إلى موت الخلية وهذا هو أساس فكرة استعمال الأشعة لعلاج السرطان.. وبالطبع، فإن فاعلية هذه الوسيلة لها حدود حيث أن الأشعة تقتل كل الخلايا بدون تمييز.. فالأشعة تقتل الخلايا السليمة أيضاً مما يؤدى إلى حالة تسمم.. ومشكلة التسمم الناتجة من استعمال طرق علاجية لا تميز بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية تواجه أيضاً عند استعمال العلاج بالكيماويات وسنناقش ذلك فى الجزء التالى.

وتوجد أنواع مختلفة من الأشعة التى تستعمل فى علاج السرطان.. ويشمل ذلك أشعة إكس وهى أشعة تنتج بواسطة تحلل بعض العناصر المشعة مثل الكوبالت وإشعاعات أخرى ناتجة من إليكترونات متزايدة الطاقة. ويستعمل مصدر خارجى للإشعاعات فى توجيه الأشعة نحو الورم. وفى حالات أخرى يوجد مصدر الأشعة داخل الجسم مثل غرس مواد مشعة بمنطقة الورم مباشرة. فمثلاً يمكن علاج بعض حالات من سرطان الرحم بغرس كبسولة من الراديوم (عنصر إشعاعى) بداخل الرحم لمدة يومين أو ثلاثة أيام.

وكما ذكر من قبل أن تأثير الإشعاعات يؤدى إلى تكسير الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). وإصابة المواد الوراثية بهذه الطريقة قد يؤدى إلى موت الخلايا وبالذات الخلايا سريعة الانقسام لأنها أكثر حساسية لتأثير الإشعاعات. ولكن للأسف، فإن الأشعة تؤثر على الخلايا السليمة أيضاً التى تستمر طبيعياً فى عملية الانقسام طوال فترة الحياة.. مثل خلايا النخاع العظمى التى تكون خلايا الدم.. وتؤثر الأشعة أيضاً على الخلايا التى تبطن الأمعاء الدقيقة.. وخلايا الجلد.. والخلايا

المكونة للشعر وخلايا الجهاز التناسلى. وحساسية هذه الخلايا السليمة للإشعاعات هى السبب فى ظهور بعض التأثيرات الجانبية للعلاج بالأشعة وتشمل فقر الدم.. القىء، الإسهال.. أضرار الجلد.. تساقط الشعر وفقدان القدرة على التناسل. وتعتمد درجة هذه التأثيرات الجانبية على كمية الإشعاعات ومساحة المنطقة التى تتعرض لها.. وفى بعض الحالات يمكن توجيه الأشعة إلى الورم فقط.. وذلك لتجنب التأثير على الخلايا السليمة وتقليل درجة التأثيرات الجانبية.

وفى بعض الأحيان.. يفضل العلاج بالأشعة كبديل للجراحة فى علاج الأورام الموجودة فى منطقة معينة من الجسم (أورام محلية). ومثال ذلك استعمال الأشعة لعلاج بعض حالات سرطان الحنجرة، حيث يمكن العلاج دون فقدان القدرة على الكلام التى قد تنتج من إزالة الأحبال الصوتية أثناء إزالة الورم جراحياً، وبالمثل تستعمل الأشعة لعلاج أورام موجودة فى أماكن يصعب علاجها بالجراحة مثل سرطان الجلد الموجود فى منطقة جفن العين أو منطقة قمة الأنف.. وتستعمل الأشعة بدلاً من الجراحة فى علاج سرطانات الرحم، المرىء، ومنطقة الفم والغدد الليمفاوية فى حالة مرض هدچكين وهو سرطان من نوع الليمفوما.

وبالإضافة إلى استعمال الأشعة كطريقة رئيسية للعلاج، كثيراً ما تستعمل كطريقة ثانوية بعد الجراحة لقتل أى خلايا سرطانية باقية بعد إزالة الورم الأصلى. وهذا نظام نافع جداً حيث يؤدى تطبيقه إلى إجراء عمليات جراحية صغيرة بدلاً من العمليات الكبرى. وعلى سبيل المثال فى المرحلة المبكرة من سرطان الثدى لا يحتاج الأمر حالياً إلى إزالة الثدى بالكامل بالجراحة وبدلاً من ذلك يتم إجراء جراحة صغيرة لإزالة الورم الأصلى فقط والغدد الليمفاوية المجاورة. ثم تستعمل الأشعة لقتل الخلايا السرطانية الباقية.. وبالمثل فى حالات سرطان الخصية تستعمل الجراحة المحددة أولاً ويتبعها العلاج بالأشعة.

وبذلك يمكن اعتبار الأشعة وسيلة لعلاج الأورام «المحلية» وفى هذا الشأن أيضاً يمكن استخدام فاعلية الأشعة لقتل الخلايا التى انتشرت من الورم الأصلى إلى الأنسجة السليمة المجاورة والتى لا يمكن إزالتها بالجراحة. . أما الأورام التى انتشرت فعلاً إلى مناطق نائية بالجسم فلا يمكن علاجها بالطرق «المحلية» سواءً كانت بالجراحة أو بالأشعة ففى هذه الحالات يتطلب الأمر استعمال العلاج بالمواد الكيميائية للوصول إلى الخلايا السرطانية التى استقرت فى أجزاء عديدة بالجسم.

المعالجة بالمواد الكيماوية:

بالرغم من إمكانية علاج السرطانات المحلية بالجراحة أو بالأشعة، إلا أن نجاح هذه الطرق كثيراً ما يعتمد على مدى انتشار السرطان إلى مناطق نائية بالجسم. . وكثيراً ما يوجد سرطان منتشر عند وقت تشخيص المرض. ووجود مثل هذه الخلايا المنتشرة يقلل احتمال نجاح العلاج المحلى ولذا يستلزم الأمر استعمال أدوية كيميائية لقتل الخلايا السرطانية المنتشرة بالجسم.

ولسوء الحظ، فإن الأدوية المتوفرة للاستعمال ليست متخصصة «نوعية»، بمعنى أنها لا تؤثر على الخلايا السرطانية فقط. ومعظم الأدوية المستعملة فى العلاج الكيميائى تؤثر إما بإلحاق ضرر فى التركيب الطبيعى للأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) أو بكبح عملية تصنيع أحماض نووية جديدة لإتمام انقسام الخلية ومن ثم، فإن الأدوية الكيميائية مثلها مثل الإشعاعات تقتل الخلايا سريعة الانقسام سواءً كانت خلايا سرطانية أو خلايا سليمة وبالذات الخلايا المبطنة للأمعاء الدقيقة وخلايا الدم النابعة من النخاع العظمى والخلايا التى تكون الشعر. وكما هو الحال عند استعمال الأشعة، هناك تأثيرات جانبية تنتج من تأثير الكيماويات على الخلايا السليمة. فضرر الخلايا المبطنة للأمعاء يؤدى إلى الغثيان. . والقىء والإسهال.

والنخاع العظمى هو مكان آخر للتسمم، حيث يسبب موت الخلايا فقر دم ونقص قدرة الدم على التجلط (فى حالة الجروح) وإحباط جهاز المناعة بوجه عام. وتساقط الشعر يعتبر من الظواهر العامة أثناء العلاج بالكيماويات. وهذه الأدوية الكيماوية يحملها الدم إلى جميع أجزاء الجسم ولذا فمن الصعب تجنب التأثيرات السامة ومن ثم فإن نجاح العلاج يعتمد على حساسية كل من الخلايا السرطانية والخلايا السليمة لتأثير الأدوية.. والهدف هو قتل كل الخلايا السرطانية مع السماح للخلايا السليمة بالبقاء.. وكسب هذه «المعركة» يمكن أن يتم بتناول جرعات منتظمة من الدواء. وعلى الطبيب أن يحدد الجرعة المعينة التى تسمح بفاعلية العلاج ضد الخلايا السرطانية مع أقل ضرر للخلايا السليمة.

يستعمل عدد من الأدوية المختلفة فى العلاج الكيميائى (قائمة رقم ٨-١) وهذه الأدوية تعوق انقسام الخلايا بطرق مختلفة ومتعددة، فهناك نوع من هذه الأدوية يسمى مضادات للعمليات الحيوية وهذا النوع يعرقل تكوين المواد اللازمة لإتمام العمليات الحيوية بالجسم مثل تصنيع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). وبما أن المواد الوراثية لابد وأن تتضاعف أثناء انقسام الخلية، فإن الأدوية التى تكبح انقسام الخلايا تمنع تصنيع المواد الوراثية مما يؤدى إلى موت الخلايا أثناء الانقسام. ومن أمثلة الأدوية المضادة للعمليات الحيوية: ميثوتراكسيت، فلورويوراسيل، سيتوزين أرابينوسايد، ميركا بتوبيورين، ثيوجوانين، هيدروكسى يوريا. كل هذه الأدوية توثر بطريقة مباشرة أو غير مباشرة، بعرقلة تصنيع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). ونتيجة لذلك لا يمكن تضاعف المواد الوراثية وبالتالى فإن انقسام الخلية يتوقف ويؤدى ذلك فى النهاية إلى موت الخلايا.

بعض الأدوية الكيماوية الأخرى تؤثر بتحطيم أو إلحاق ضرر بالتركيب الطبيعى للمواد الوراثية مباشرة. وكثيراً ما يؤدى هذا الضرر إلى تكوين سرطان ثانوى خاصةً

من نوع الليوكيميا ولكن أهمية استعمال هذه الأدوية تتمثل فى نجاح علاج السرطان الأصلى.

ومجموعة الأدوية التى تسبب أكثر الضرر بالمواد الوراثية هى العوامل ذات المفعول القلوى (عكس حامضى) التى تستعمل فى علاج السرطان كيميائيا. وتشمل ميكلوريثامين (مسطردة النيتروجين)، سيكلوفوسفامايد، ميلفالان، بسكلورو إيثيل نيتروزو يوريا، سيكلوهيكزى كلورو إيثيل نيتروزوييوريًا، ثيوتيبا، كلور أمبوسيل، وبروكاربازين. كل هذه المركبات تتفاعل مباشرةً مع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة) وتسبب أنواعاً متعددة من الضرر (تغيير طبيعة التركيب الكيميائى). وهذا يؤدى إلى إيقاف عملية تضاعف الأحماض النووية أثناء انقسام الخلية. وهناك أدوية كيميائية أخرى مثل بليومايسين سيسبلاتين، مايتومايسين سى، داونومايسين، دوكسوروباسين، إتوبوسايد، وتينى بوسايد. وكلها تؤثر أيضاً بإلحاق الضرر بالمواد الوراثية بطرق مختلفة تؤدى فى النهاية إلى تحطيم الخلية.

وهناك عدة أدوية كيميائية تؤثر بكبح انقسام الخلية، وذلك بإيقاف عمليات حيوية أخرى.. فمثلاً أكتينومايسين سى يوقف مقدرة الجينات على القيام بوظيفتها التعبيرية (من وظيفة كل جين إنتاج بروتين للقيام بوظيفة خاصة تعبر عن صفة معينة بالجسم مثل الطول والقدرة على مقاومة المرض ولون العيون.. الخ). وكل من المركبين فينكريستين وفينبلاستين يمنعان انقسام الخلية بإعاقة حركة الكروموسومات أثناء عملية الانقسام. والتاكسول وهو دواء جديد مستخلص من أشجار الطقسوس (العائلة الصنوبرية) يؤثر أيضاً بطريقة مشابهة. والدواء الآخر هو إنزيم أسباراچينيز ويستعمل فى علاج الليوكيميا الحادة، ويؤثر هذا الدواء عن طريق تكسير الأسباراجين، وهو أحد الأحماض الأمينية اللازمة لتصنيع البروتين. وتقوم معظم الخلايا بتصنيع ما يلزمها من هذا الحامض الأمينى فى حين أن خلايا الليوكيميا غير قادرة على تصنيعه

ولذا تعتمد على استعمال الأسباراجين الموجود فى الدم. ولكن إنزيم الأسباراجينيز يحطم الأسباراجين الموجود فى الدم وبذلك يمنع إمداد خلايا الليوكيميا بهذا الحامض الأمينى اللازم لنموها مما يؤدى إلى موت خلايا الليوكيميا.

كل هذه الأدوية الكيميائية ما هى إلا أمثلة للكثير من المواد الأخرى التى تستعمل فى علاج السرطان تعتبر جزءاً بسيطاً من مركبات أخرى عديدة تم اختبارها ومازال يجرى اختبار فاعلية بعضها كدواء ضد السرطان. ومع ذلك فمن الواضح أنه بالرغم من الأبحاث الكثيرة على عدد كبير من هذه الأدوية الكيميائية، فمازال مفعول هذه الأدوية غير موجه ضد الخلايا السرطانية بالذات. فمعظم هذه الأدوية تمنع تصنيع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) أو تسبب خلل فى تركيبها الطبيعى أو تكبح انقسام الخلية. وبناءً على ذلك، فإن فاعلية هذه المواد تعتمد على حساسية الخلايا السرطانية وهل هذه الحساسية أقل أو أكثر من حساسية الخلايا السليمة لأثر الدواء. فبعض الأورام لها حساسية زائدة لمفعول الدواء الكيميائى ولذلك ينجح العلاج بالمواد الكيميائية فى تلك الحالات. وفى أغلب الأحيان تنقسم خلايا الأورام وتتكاثر بسرعة لدرجة تسمح للدواء بالتأثير الفعال على الخلايا السرطانية ولكن بالرغم من ذلك يسبب الدواء تسمم بعض الخلايا السليمة بدون تمييز.

والأمثلة الجيدة لنجاح العلاج بالأدوية الكيميائية تشمل علاج ليمفوما بيركيت ومرض هدچكين، الليوكيميا الليمفاوية الحادة، وأورام الأغشية الجنينية، وسرطان الخصية. ولكن هناك أنواع عديدة من السرطانات الغير حساسة لتأثير الأدوية الكيميائية وتشمل معظم السرطانات السائدة بين الأفراد البالغين وفى هذه الحالات تفشل الأدوية بسبب تأثيرها الجانبى السام الذى يحول دون إعطاء جرعات عالية تكفى لقتل الخلايا السرطانية.

قائمة رقم ٨-١ : بعض الأدوية المستعملة فى العلاج الكيميائى

الدواء	طريقـــة التأثيـــــر
اكتينومايسين سى	يكبح تصنيع الأحماض النووية المؤكسدة
أسباراچينيز	يكسر الحامض الأميتى إسبارجين الموجود فى الدم
بسكلور إيثيل نيتروزو يوريا	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة)
بليومايسين	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
كلور أمبوسيل	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
سيسپلاتين	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
سيكلو هيكزى كلورو إيثيل نيتروزو يوريا	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
سيكلو فوسفاميد	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
سيتوزين أرابينوسايد	يكبح تصنيع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة)
داونومايسين	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
دوكسوروباسين	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
ايتوپوسايد	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
فلوريوراسيل	يكبح تصنيع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة)
هيدروكسى يوريًا	يكبح تصنيع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة)
ميلفالان	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
ميركابتوبيورين	يكبح تصنيع المواد الوراثية
ميثوتراكسيت	يكبح تصنيع المواد الوراثية
ميتومايسين سى	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
مسطردة النيتروجين	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
پروكاربازين	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
تاكسول	يكبح انقسام الخلية
تينى بوسايد	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
ثيوجوانين	يكبح تصنيع المواد الوراثية
ثيوتيبا	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
فينبلاستين	يكبح انقسام الخلية
فينكريستين	يكبح انقسام الخلية

العلاج بالهرمونات:

من خصائص الخلايا السـرطانية فشلها فى الاستجابة للـعوامل الحيوية التى تنظم تكاثر الخـلايا السليمة. ولـكن فى بعض الحالات تظل الخـلايا السرطانيـة قادرة على الاستجابة لتأثير بعض العوامل الطبيعية التى تنظم انقسام الخلايا. وبمعنى مفصل، فإن خلايا بعض أنواع السرطان تتأثر بمفعول الهرمونات التى تنظم انقسام الخلايا السليمة. وفى مثل هذه الحالات يصبح التحكم فى مسـتوى الهرمونات الموجودة بالجسم وسيلة فعالة لعلاج بعض أنواع السرطان (قائمة ٨-٢).

كما ناقشنا فـى الفصول السابقة أنه من وظائف هرمون الإسـتروجين حث خلايا الثدى والرحم على الانقسام وبالفعل فإن وجود (إنتاج) كميات عالية من الإستروجين يسبب زيادة فى خطر تكوين السرطان فى الثـدى والرحم. وبالعكس فإن عرقلة إنتاج الإستروجـين قد يؤدى إلى كبح انقسام ونمو الخـلايا السرطانية. فسرطان الثـدى مثلاً يمكن علاجه بمنع هرمون الإستروجين من التفـاعل بجزئيات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا الثدى ويتم ذلك باستعمال تاموكسيفين وهو مضاد لهرمون الإستروجين. والفكرة ببـساطة هى أن جـزىء التامـوكسـيـفين يشـبه فى تركـيبـه تركيب جـزىء الإستروجـين وبناءً على هذا التشابه التركـيبى يتمكن التامـوكسيفين مـن التفاعل مع جزيئات الاستقبال الخاصة الموجودة على سطح الخلية بدلاً من تفاعل الإستروجين مع هذه الجزيئـات وبذلك يقف مفعول الإسـتروجين (تفـاعل الإستروجين مع جـزيئات الاستقـبال ينشط نمو الخلايا فى حين أن تفاعل التـاموكسيفيـن ليس له نفس التأثير). ومن ثم، فـإن التاموكسيـفين يعتبـر مضاد للإستـروجين. وحوالى ٥٠٪ من مرضى سرطان الثدى يستجـيبون للعلاج بالتاموكسيفـين لأن الخلايا السرطانية لهؤلاء المرضى مزودة بجزيئـات الاستقبـال التى تسمح بإتمام التفاعل المذكـور مع التاموكســيفين (لا يمكن تطبيق العلاج بالتامـوكسيفين فى غياب جزيئات الاسـتقبال المذكورة على سطح الخلايا السرطانية). وبالرغم من أن التاموكسـيفين يسبب بعض التأثيرات الجانبية، فإن

هذه التأثيرات أقل حدة من التأثيرات الناتجة من استعمال الأدوية الكيميائية التى توقف انقسام الخلايا دون التمييز بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية.

وبالمثل، فإن هرمون الإستروجين يحث خلايا جدار الرحم على الانقسام خاصةً أثناء دورة الحيض فى حين أن هرمون البروجيستيرون له تأثير عكسى، حيث يكبح انقسام هذه الخلايا. ومن ثم فإن الطريقة السائدة لعلاج سرطان الرحم هى استعمال هرمون البروجستيرون (المصنع) لكبح انقسام خلايا الرحم السرطانية وتنجح هذه الطريقة فى حوالى ٣٠٪ من المرضى. والتاموكسيفين بصفته من مضادات الإستروجين قد يكون له فاعلية أيضاً ضد سرطان الرحم.

قائمة رقم ٨-٢: العلاج بالهرمونات

نوع السرطان	هرمون العلاج
ليوكيميا حادة (تصيب خلايا نخاع العظم)	حامض الريتنويك (فيتامين أ)
سرطان الثدي	تاموكسيفين
سرطان الرحم	بروجستيرون
الليوكيميا الليمفاوية والليمفوما	بريدنيزون
سرطان البروستات	مضادات الأندروجين

الليوكيميا = سرطان الدم ونخاع العظم. الليمفوما = سرطان الغدد والأعضاء الليمفاوية.

وتستجيب أيضاً سرطانات البروستات للعلاج بالهرمونات مثل الأندروجين (التستستيرون).. وهنا تعتبر الهرمونات الطريقة المتبعة لإحباط نمو سرطان البروستات

الذى انتشر بجميع أنحاء الجسم. . وبالرغم من أن خطط العلاج بالهرمونات متعددة. . إلا أن هدفها واحد وهو إيقاف الأندروجين عن تنشيط الخلايا السرطانية (شكل ٨-١). حيث أن الخصيتين هما المصدر الرئيسى لإنتاج هرمون الأندروجين فانه ينصح بإزالتها جراحياً. وكبديل لهذه العملية الجراحية فان إنتاج الأندروچين يمكن كبحه بواسطة هرمونات أخرى (مضادة). والفكرة هى أن إنتاج هرمون الأندروجين بواسطة الخصيتين يتم تنشيطه بواسطة هرمونات تدعى جونا دوتروبين (منشطات الغدد التناسلية)، وتفرز بواسطة الغدة النخامية الصماء. وهرمون الإستروجين على سبيل المثال له القدرة على كبح إنتاج الجونا دوتروبين من الغدة النخامية الصماء وبذلك يقف إنتاج الأندروجين فى الخصيتين. هذا ويمكن الوصول إلى نفس النتيجة بواسطة مركبات مصنعة تشبه فى تركيبها هرمونات هايبوتلاموس الطبيعية التى تنشط الغدة النخامية الصماء لإفراز الجونادوتروبين (شكل ٨-١). وهذه المركبات المصنعة ليس لها القدرة على تنشيط إفراز الجونادوتروبين ولكن بتفاعلها مع جزيئات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا الغدة النخامية الصماء، فإنها تمنع الهرمونات الطبيعية من التفاعل مع هذه الجزيئات ونتيجةً لذلك لا يتم إنتاج الجونا دوتروبين مما يؤدى إلى إيقاف إنتاج هرمون الأندروجين. وأخيراً يمكن استعمال مضادات هرمون الأندروجين التى توقف تفاعله مع جزيئات الاستقبال الخاصة الموجودة على سطح خلايا سرطان البروستات وهذا يبطىء نمو السرطان. مثل هذه الطرق العلاجية بالهرمونات لا تشفى المرضى من السرطان ولكنها تبطىء (أو توقف) نمو وتقدم السرطان وتقلل من الألم وتطيل عمر الكثير من المرضى.

وتوجد هرمونات تنتج بواسطة الغدة فوق الكلوية وتدعى الجلوكو كورتيكويدات مثل البريدينزون، الذى يتصف بالقدرة على إحباط تكاثر الخلايا الليمفاوية ولذلك فإنه يستخدم فى علاج الليوكيميا (سرطان الدم) والليمفوما (سرطان الأجهزة الليمفاوية) بما فى ذلك الليوكيميا الحادة التى تصيب خلايا نخاع العظم وليمفوما هيدچكين وليمفوما غير هيدچكين وسرطان نخاع العظم.

وعلى سبيل المثال، فإن العلاج المتبع فى حالة ليمفوما هيدچكين يتكون من بروكاربازين وفينكرستين مع البريدنيزون.

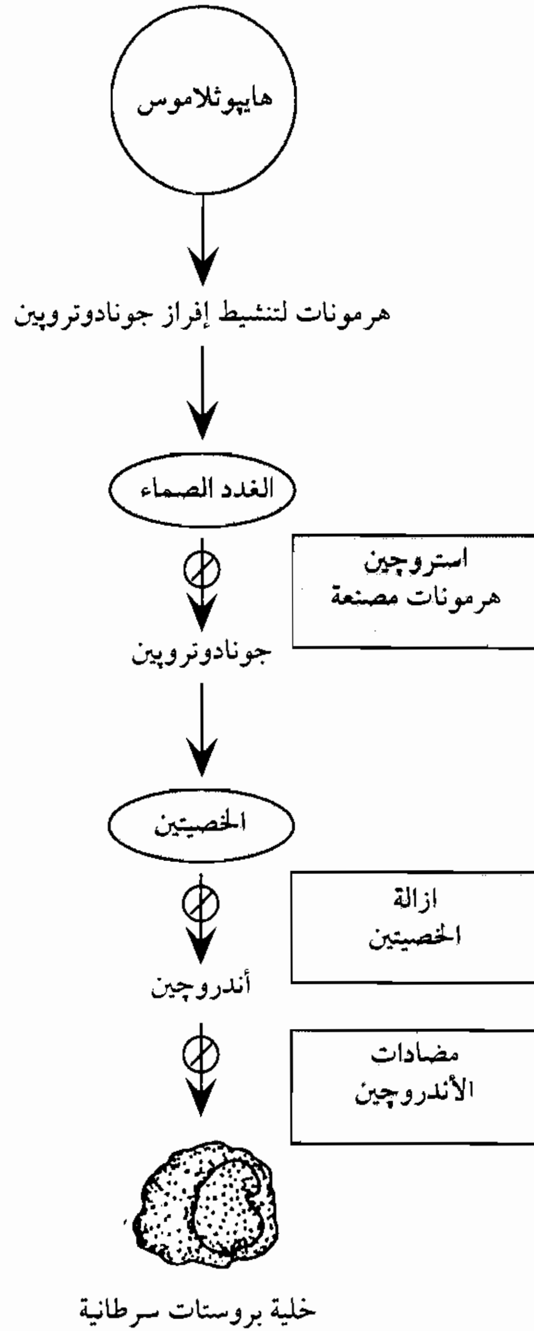
والتطور الحديث فى العلاج بالهرمونات يظهر فى معالجة الليوكيميا الحادة باستخدام حامض الريتنويك أو فيتامين «أ» (لا يعتبر هرمون بمعنى الكلمة). هذا الحامض يحث خلايا الليوكيميا على التحول إلى خلايا متخصصة ومن ثم تتوقف عن النمو وبذلك يقف انتشار المرض.

العلاج بتنشيط جهاز المناعة:

تعتمد هذه الطريقة على استخدام وسائل الدفاع الطبيعية الموجودة بالجسم أو جهاز المناعة لمحاربة السرطان. وفكرة أن جهاز المناعة يقوم بحماية الجسم ضد السرطان هى فكرة تؤيدها بعض الظواهر الوراثية. فمثلاً الأفراد الذين يعانون من خلل أو نقص وراثى فى جهاز المناعة كثيراً ما يصابون بظهور أورام سرطانية مختلفة. والجدير بالذكر، أن النقص الوراثى فى جهاز المناعة يؤدى إلى ظهور أنواع معينة من السرطان مثل الليمفوما. وكثيراً ما يكون سبب ظهور هذه السرطانات هو وجود فيروسات سرطانية مما يدل على أهمية جهاز المناعة فى حماية الجسم ضد هذا النوع من السرطان والفيروسات السرطانية. ولكن جهاز المناعة يحمى الجسم أيضاً ضد أنواع أخرى من الورم وضد تكوين السرطان بوجه عام.

والهدف من العلاج بتنشيط جهاز المناعة هو تدعيم وتنشيط فاعليته حتى يتخلص من الخلايا السرطانية الموجودة بجسم المريض. وهناك طريقتين لتحقيق هذا الهدف:

(١) تنشيط غير مُميَّز لجهاز مناعة المريض. (٢) استخدام خلايا محصنة (أو مناعية) أو مواد مفرزة بواسطة هذه الخلايا لتساعد المريض على التخلص من الخلايا السرطانية.



شكل ٨-١: علاج سرطان البروستات بالهرمونات. هرمون الأندروجين يحث سرطان البروستات على النمو وينتج هذا الهرمون بواسطة الخصيتين. تفرز الهايبوثلاموس (غدة تحت الغدة الصماء) هرمونات منشطة لتحث الغدة الصماء على إنتاج هرمونات جونادوتروبين التى تنشط الخصيتين لإنتاج هرمون الأندروجين الذى يحث خلايا سرطان البروستات على النمو. وعلاج الهرمونات يشمل إحباط إنتاج الجونادوتروپين بواسطة العلاج بالإستروجين أو إزالة الخصيتين لوقف إنتاج الأندروجين أو بواسطة العلاج بمضادات الأندروجين. فى بعض الأحيان تستعمل أيضاً هرمونات مصنعة من شأنها إيقاف إنتاج الجونادوتروپين من الغدة الصماء.

هذا ولقد أظهرت النتائج أن التنشيط الغير مميز لجهاز المناعة لا ينتج فاعلية ملحوظة ضد الكثير من السرطانات. ولكن النتائج الحديثة تدل على أن هذه الطريقة لها فوائد هامة فى علاج سرطان القولون. والدواء المستعمل فى هذه الحالة هو ليفاميسول الذى ينشط العديد من تفاعلات جهاز المناعة ضد المرض ويكبح نمو السرطان. وبناءاً على هذه الدراسات فإن الليفاميسول بالاشتراك مع الفلورويوراسيل قد تم استخدامهما سوياً للعلاج بعد الجراحة فى مرضى سرطان القولون الذى انتشر إلى الغدد الليمفاوية المجاورة. ونسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات فقط بعد الجراحة أقل من ٥٠٪ وسبب ذلك هو انتشار السرطان الذى لا يمكن السيطرة عليه بعد إزالة الورم الأصلى بالجراحة. والليفاميسول وحده أو الفلورويوراسيل وحده لا يستطيع أيهما بمفرده منع انتشار المرض. ولكن استخدام الدوائين معاً بعد الجراحة، يحقق الفائدة فى تقليل نسبة الموت بين المرضى بمعدل ٣٠٪. وبالرغم من أن هذه الفائدة تعتبر متواضعة، إلا أنها تعتبر استفادة ملحوظة إذا ما قورنت بالفائدة من الجراحة وحدها. وبناءً على هذه النتائج، فإن هذه الخطوات العلاجية (جراحة ثم ليفاميسول + فلورويوراسيل) تعتبر الطريقة السائدة (القياسية) لمعالجة مرضى سرطان القولون المنتشر إلى الغدد الليمفاوية المجاورة.

وعلى عكس الليفاميسول والأدوية الأخرى التى تنشط بطريقة غير مميزة جهاز مناعة المريض، فإن هناك وسائل أخرى لتنشيط جهاز المناعة بطريقة متخصصة ضد السرطان الموجود بالجسم. . ومن أمثلة هذا العلاج التى مازالت تحت الاختبار استخدام الخلايا الليمفاوية المتسربة فى الورم. وأول خطوة فى هذه الطريقة هى فصل وحصد الخلايا الليمفاوية المتسربة فى الورم (بعد إزالة الورم جراحياً) والسماح لتلك الخلايا بالتكاثر تحت ظروف معملية خاصة للحصول على عدد أكبر منها. والخطوة الثانية هى حقن الخلايا فى جسم المريض بعد إضافة عامل نمو خاص يسمى إنترلوكين-٢، وهو عامل له القدرة على تنشيط وظائف الخلايا الليمفاوية وزيادة فاعليتها ضد السرطان. والأمل فى هذه الطريقة هو أن معظم هذه الخلايا الليمفاوية

بعد تنشيطها ستقوم بحماية الجسم عن طريق تحطيم الخلايا السرطانية. وحتى الوقت الحاضر، فقد أثبتت هذه الطريقة فاعلية ملحوظة فى حالات سرطان الكلى وسرطان الجلد، حيث أعطت نتائج إيجابية فى حوالى ٢٠٪ من المرضى. هذه النسبة لا تعتبر نجاحاً كاملاً ولكن بالرغم من ذلك فإن هذه الطريقة أفضل من بعض طرق العلاج الأخرى. ولذلك فإن هذه النتائج تعتبر مشجعة والمزيد من التجارب مازال تحت البحث والاختبار.

وهناك نوع آخر من العلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة بطريقة متخصصة وهى استخدام الأجسام المضادة (مادة تفرز بواسطة خلايا متخصصة فى الجسم لمقاومة الجراثيم والسرطان) أحادية النسخة والمتخصصة ضد السرطان. وهناك أنواع متعددة من الأجسام المضادة. . أحد هذه الأنواع يمكن إنتاجه بواسطة خلايا ليمفاوية أحادية الأصل (ناتجة من انقسام خلية واحدة) تنمى فى المعمل تحت ظروف خاصة تسمح للخلايا بإنتاج أكبر كمية من الأجسام المضادة. . ولقد تم إنتاج عدد من هذه الأجسام المضادة التى لها فاعلية ضد بعض المركبات البروتينية الموجودة على سطح خلايا أنواع معينة من السرطان (حيث تتفاعل هذه المركبات وتوقف نمو السرطان). ولسوء الحظ، أثبتت التجارب عدم نجاح العلاج بهذه الطريقة. وكبديل لها، فإن الأجسام المضادة يتم استخدامها لتوجيه دواء معين أو مصدر إشعاعات معين للوصول إلى الخلايا السرطانية تحت العلاج. ومثال ذلك هو توليد أجسام مضادة أحادية النسخة ولها قدرة مميزة على التفاعل ضد خلايا نوع معين من السرطان- هذه الأجسام المضادة يتم ازدواجها كيميائيا بعنصر مشع. . وبحكم قدرة الأجسام المضادة على التفاعل مع خلايا سرطانية، فإنها تحمل العنصر المشع وتوصله إلى الخلايا السرطانية بالذات مما يؤدى إلى موت هذه الخلايا من أثر الإشعاع دون الخلايا الأخرى السليمة. وتعرف هذه الطرق العلاجية بالأدوية الموجهة ومازالت تحت البحث المستمر لتحسينها.

ونوع ثالث للعلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة بطريقة متخصصة هو استخدام مواد مفرزة من خلايا ليمفاوية بدلاً من استخدام الخلايا ذاتها أو الأجسام المضادة. وتشمل هذه المواد مركبات إنترلوكين- ٢، وإنترفيرون، وعامل قتل الورم الخبيث. كل هذه المواد لها القدرة على كبح نمو الخلايا السرطانية وتنشيط خلايا جهاز المناعة فى نفس الوقت. فمثلاً إنترلوكين -٢ ينشط الخلايا الليمفاوية (نوع من الكرات الدموية البيضاء) المتخصصة فى محاربة الورم. وكما ذكرنا من قبل، فإن إنترلوكين-٢ يُحقن مع الخلايا الليمفاوية التى يتم حصدها من الورم (بعد الجراحة) بهدف تنشيطها إلى أقصى حد ضد الورم. أما الأنترفيرون- وهو مادة تعرضت للعديد من الأبحاث الدقيقة- فله القدرة على تنشيط جهاز المناعة وأيضاً التأثير مباشرة ضد خلايا الورم. وحتى الآن أظهرت النتائج أن الانترفيرون يؤثر فقط على أنواع قليلة من السرطانات وخصوصاً الليوكيميا. ومازالت البحوث مستمرة لإيجاد طرق لاستخدام الانتروفيرون بالاشتراك مع بعض الأدوية الكيميائية لعلاج السرطان. أما عامل قتل الورم الخبيث فإن له تأثير مباشر أيضاً ضد خلايا الورم الخبيث. ولكن لسوء الحظ، فإن استخدام هذا العامل فى العلاج يسبب تأثيرات جانبية سامة جداً مما يحد من مفعوله العلاجى، وهكذا فبالرغم من أن العلاج بتنشيط جهاز المناعة يمثل وعداً علمياً بطريقة طبيعية لعلاج السرطان دون آثار سامة إلا أن هذا الوعد لم يتم ترجمته إلى وسائل علاج سائدة الاستعمال. ومع ذلك، فلايزال البحث مستمراً، ومن المحتمل أن يؤدى ذلك إلى إيجاد وسائل أكثر فاعلية للتحكم فى قدرات جهاز المناعة وتنشيطها واستخدامها فى إزالة خلايا الورم دون إلحاق الضرر بالخلايا السليمة.

ملخص

إن انتشار الخلايا السرطانية بجسم المريض هو العائق الكبير ضد العلاج. فالسرطانات المحلية عادة يمكن علاجها بصورة فعالة بالجراحة أو بالإشعاعات. إلا أن

حوالى ٥٠٪ من المرضى لا يتم تشخيص مرضهم إلا بعد انتشار الخلايا السرطانية إلى أجزاء أخرى بالجسم وعندئذ يلزم استعمال أنواع مختلفة من الأدوية الكيميائية لقتل الخلايا السرطانية المنتشرة. ويستخدم العلاج الكيميائى أكثر من دواء واحد فى نفس الوقت وذلك لزيادة فاعلية العلاج. ولسوء الحظ، فإن الأدوية الكيميائية المتوفرة حاليا ليست موجهة ضد الخلايا السرطانية فقط ومن ثم فإنها تؤثر أيضا على الخلايا السليمة بالجسم مثل خلايا الدم وخلايا النخاع العظمى والخلايا المبطنة للأمعاء الدقيقة والخلايا التى تكوِّن الشعر. ونتيجة لذلك تنتج حالات تسمم ضد هذه الخلايا والأعضاء السليمة مما يعوق استخدام جرعات عالية من الأدوية الكيميائية لقتل السرطان. وهكذا فبينما توجد أنواع من السرطانات الحساسة لتأثير الأدوية الكيميائية، توجد أيضاً أنواع أخرى لا تتأثر كثيراً بها. وفى بعض الحالات تستخدم الهرمونات لكبح تكاثر الخلايا السرطانية ولكن هذه الطرق تبطىء تقدم المرض فقط ولكنها لا تتخلص من السرطان بشكل كامل. أما العلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة لزيادة فعاليته فى محاربة المرض، فإنها تعتبر وسائل تجريبية أظهرت وعداً للتقدم فى محاربة بعض أنواع السرطان ولكن هذه الطرق لم تكتسب تطبيقا واسعاً وتحتاج إلى المزيد من البحث لتحسينها. ولكن من الواضح أنه قد تم إحراز تقدم كبير فى مجال معالجة السرطان، حيث يمكن شفاء حوالى ٥٠٪ من المرضى. ولكن فى نفس الوقت، فإن علاج بعض الأنواع السائدة مازال غير فعال وسبب ذلك هو غزو المرض وانتشاره إلى أجزاء أخرى بالجسم. وحتى الوقت الحاضر فإن التحدى الكبير فى علاج السرطان هو تصنيع أدوية قادرة على قتل الخلايا السرطانية دون إلحاق الضرر بالخلايا السليمة.

الفصل التاسع

السرطانات الصلبة السائدة بين البالغين:

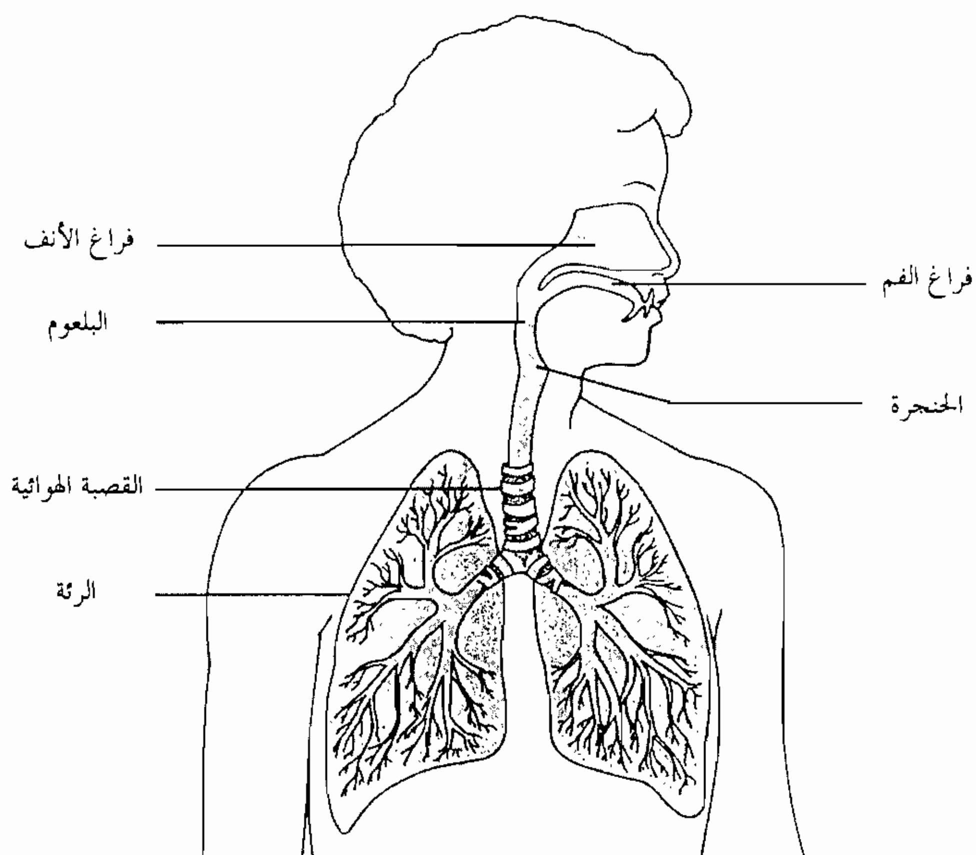
إن حوالى ٩٠٪ من السرطانات التى تصيب الأفراد البالغين بالولايات المتحدة الأمريكية هى من نوع الكارسينوما بمعنى أن السرطان ينشأ فى خلايا الطبقة التى تغطى سطح الجسم أو تبطن تجويفات الأعضاء المختلفة بجسم الإنسان مثل طبقة الخلايا التى تبطن الرئة أو المعدة أو الأمعاء أو القولون.. الخ.. الأنواع الباقية من السرطان هى سرطانات الليوكيميا (سرطان خلايا الدم) والليمفوما (سرطان الأعضاء والغدد الليمفاوية) وهى تمثل حوالى ٨٪ من السرطانات السائدة بين البالغين. النوع الآخر من السرطان يعرف بالسركوما وهو السرطان الذى ينشأ فى خلايا الأنسجة الضامة ولكن ظهور سركوما العظام والأنسجة اللينة نادراً جداً بين البالغين وتمثل أقل من ١٪ من السرطانات السائدة.

وتشمل القائمة رقم ٩-١ بعض أنواع السرطانات الصلبة السائدة بين الأفراد البالغين فى أمريكا، وعدد الحالات التى تظهر كل سنة، و عدد الموتى بسبب كل نوع من هذه السرطانات. ويشمل الفصل التاسع أيضاً على بعض الأشكال التوضيحية لمساعدة القارىء على معرفة موقع وشكل الأعضاء المختلفة المعرضة للاصابة بالسرطان. ويشمل ذلك الجهاز التنفسي (شكل ٩-١) والجهاز الهضمى (شكل ٩-٢).

قائمة رقم ٩- ١: الأورام الصلبة السائدة بين الأفراد البالغين فى أمريكا

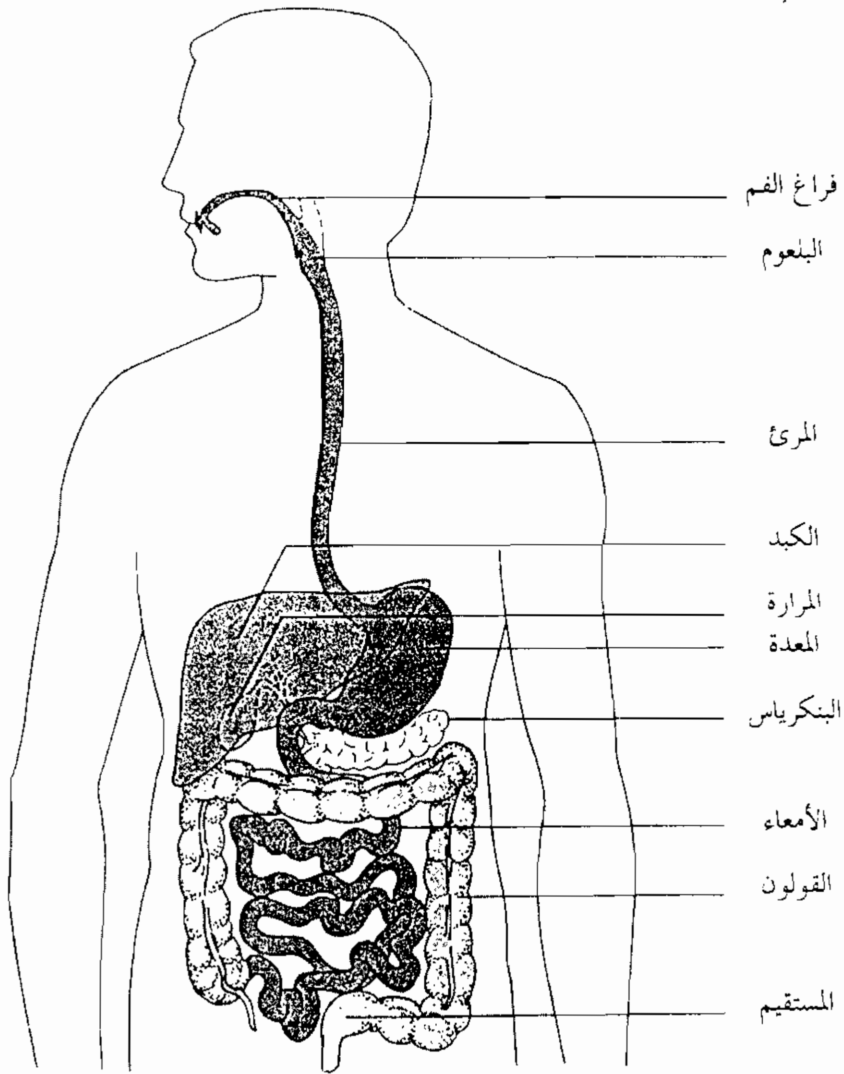
نوع السـرطان	عدد الحالات فى كل سنة (والنسبة)		عدد الموتى فى كل سنة و(النسبة)	
الرئة	١٧٥٠٠٠	(١٥٪)	١٤٢٠٠٠	(٢٨٪)
القولون / المستقيم	١٥٥٠٠٠	(١٥٪)	٦١٠٠٠	(١٢٪)
الثدى	١٥١٠٠٠	(١٤٪)	٤٤٠٠٠	(٨.٦٪)
البروستات	١٠٦٠٠٠	(١٠٪)	٣٠٠٠٠	(٥.٩٪)
المثانة	٩٤٠٠٠	(٥٪)	١٠٠٠٠	(٢٪)
الكلى	٢٤٠٠٠	(٢٪)	١٠٠٠٠	(٢٪)
عنق الرحم	١٣٥٠٠	(١٪)	٦٠٠٠	(١,٢٪)
جدار الرحم	٣٣٠٠٠	(٣٪)	٤٠٠٠	(٠.٨٪)
الفم	٣١٠٠٠	(٣٪)	٨٠٠٠	(١.٦٪)
البنكرياس	٢٨٠٠٠	(٣٪)	٢٥٠٠٠	(٥٪)
الجلد	٢٨٠٠٠	(٣٪)	٩٠٠٠	(١.٨٪)
المعدة	٢٣٠٠٠	(٢٪)	١٤٠٠٠	(٢,٧٪)
المبيض	٢١٠٠٠	(٢٪)	١٢٠٠٠	(٢,٤٪)
المخ	١٦٠٠٠	(١.٥٪)	١١٠٠٠	(٢,٢٪)
الكبد	١٥٠٠٠	(١٪)	١٢٠٠٠	(٢,٤٪)
الحنجرة	١٢٠٠٠	(١٪)	٤٠٠٠	(٠.٨٪)
الغدة الدرقية	١٢٠٠٠	(١٪)	١٠٠٠	(٠.٢٪)
البلعوم	١١٠٠٠	(١٪)	١٠٠٠٠	(٢٪)
الخصية	٦٠٠٠	(٠,٦٪)	٤٠٠	(١,٠٪)
العدد الكلى	٨٩٢٠٠٠	(٨٤,٦٪)	٤١٣٠٠٠	(٨١,٦٪)

النسب المئوية تمثل نسبة ظهور نوع من السرطان ونسبة الموتى بسبب هذا المرض. سرطان الجلد (النوع القاتم) وكارسينوما الرقبة (المنحصرة فى مكانها الأصلى) غير مرصودة فى هذه القائمة. الأنواع الباقية الغير مذكورة فى هذه القائمة تشمل الليوكيميا والليمفوما (نسبة الظهور ٨٪ ونسبة الموت من المرض ٩٪، والسركوما (نسبة الظهور ١٪ ونسبة الموت من المرض ١٪ أيضاً. وأنواع أخرى من السرطانات النادرة (مأخوذة من المجتمع الأمريكى للسرطان: حقائق وصور عن السرطان، ١٩٩٠). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.



شكل ٩-١: الجهاز التنفسي

(قد تنشأ الأورام الصلبة في أي عضو من هذه الأعضاء)



شكل ٩- ٢: الجهاز الهضمى

(قد تنشأ الأورام الصلبة فى أى عضو من هذه الأعضاء)

الجزء الرابع

أحدث الأبحاث في مجال السرطان

تأليف أ. د. رفعت شلبي

يتناول هذا الجزء أحدث الأبحاث التى ساهم فيها مترجم هذا الكتاب- أ.د. رفعت شلبى- بالإشتراك مع فريق من الباحثين فى معهد كاليفورنيا الطبى وجامعة كاليفورنيا، بمدينة سان فرانسيسكو الأمريكية خلال عامى ٢٠٠٠ / ٢٠٠١ م.

الفصـــل العاشـــــر

أحدث الأبحاث في مجال السرطان:

بعد أن تعـرف القارىء من خلال الفـصول السابقـة على معلومات لفـهم طريقة تكوين السرطان والعوامل المسببة والطرق المختلفة لاكتشاف المرض فى مراحله المبكرة، وأيضاً بعض الطرق المستعملة فى العـلاج، يحين الوقت الآن لإلقاء الضوء على نتائج أحدث الأبحاث التى أجريت فى معهد كـاليفورنيا الطبى لأبحاث السرطان بمدينة سان فرانسيسكو فى ولاية كاليفورنيا بأمـريكا. لقد عملت فى هذا المعهد بالتعاون مع فريق من الباحثين بجـامعة كاليفورنيا، يضم د. جون بارك، أخـصائى سرطان الثدى، د. ديمـترى كـربوتين، أخـصـائى الكيـميـاء الحـيـوية، د. كيلونج هـونج، أخصـائى الليبوسومات، بالإضافة إلى بعض الفنيين والإداريين للمساعدة على تنفيذ برنامج مثير للبـحث عن طرق جديدة لعـلاج سرطان الثـدى، حيث أن هذا النوع من الســرطان منتشر بصورة عالية نسبياً فى منطقة سان فرانسيسكو. قام بتمويل هذا البرنامج كل من المعهـد الأمريكى القومى للسـرطان والمعهد الأمـريكى القومى للصحـة، بمنحة تكفى لتغطية التكاليف لمدة ثلاثة سنوات (من ١٩٩٧- ٢٠٠٠م).

ويتناول هذا الفصل هدفنا من الأبحاث التى أجريت خلال تلك الفترة ومجهوداتنا لتطوير وسائل علاج ســرطان الثدى، مع عرض لبعض نتائـج الأبحاث التى نشرناها

حديثاً فى مجلة أبحاث السرطان ومجلات علمية أخرى صدرت فى الولايات المتحدة الأمريكية خلال عامى ٢٠٠١- ٢٠٠٢م.

الهـــدف:

كان هدفنا الأساسى فى معهد كاليفورنيا الطبى لأبحاث السرطان أن نصمم طريقة علاجية جديدة من شأنها تقليل الآثار الجانبيـة السامة لبعض الأدوية الكيميائية، وكما شرحنا فى الفصول السابقـة أن الطريقة العادية للعلاج الكيميائى تتمـثل فى استعمال أدوية لتدميـر الخلايا السرطانية. ولكن لسوء الحظ، فـإن هذه الأدوية تؤثر أيضا على الخلايا السليمة وتقتلها وينتج عن ذلك تأثير جانبى سام. وهذه مشكلة كبيرة لأنها تحد من فاعلية العلاج وتسبب تسممـاً للمريض من أعراضه الحمى، والقىء، والإسهال، وتساقط الشعـر، وتؤثر سلبياً على وظائف بعض أعضـاء الجسم مثل الأمعاء الدقـيقة والكبد. ومن ثم فقد عـمل فريق الباحثين والأطباء -كل فى مجـال تخصصه- على تحقيق هدف واحد وهو تطوير العلاج الكيميائـى بحيث تزداد فاعليته فى تدمير خلايا سرطان الثدى مع أقل تأثير سام على الخلايا السليمة.

خلال عام ١٩٩٧، كنت أعـمل كمدير لقسم الـتجارب على الحيوانات المـعملية بالمعهد، وكـان دورى كعضو فى الفريق البـحثى هو تصميم تجارب الحـيوانات وحقن الأدوية الجديدة التى قام بتحـضيرها زملائى المتخصصـين، وملاحظة تأثير الدواء على صحة الحـيوانات وعلى نمو السرطان وأيضاً تـسجيل الملاحظات طوال فتـرة التجربة، وتحضـير التـقرير النهائى بالـنتائج لمناقشـته مع باقى الزمـلاء. يتطلب هذا النوع من التجارب استعـمال فيران خاصة ذات تركيب وراثى يسمح بنمـو خلايا سرطان الثدى إذا مـا حقنت تحت الجلـد فى المنطقة الأمـامـية من ظهـر الحـيوان (الكتف). وكـان يساعـدنى طاقم من الفنيين المتخـصصين فى رعـاية هذه الحيوانات الصـغيرة وتوفـير الطعام والماء فى الأقفـاص (ستة فيران فى كل قفص) والتهـوية والإضاءة اللازمة فى الحجرة مع وجود طبيب بيطرى لاستشارته عند اللزوم.

الــدواء الكيمـــاوى:

اخترنا دواء كيميائى سائد الاستعمال لعلاج سرطان الثدى وهو الدكسوروباسين. هذا الدواء يؤثر بإلحاق الضرر على تركيب المادة الوراثيــة فى نواة الخلية أو الأحماض النووية الغيــر مؤكســدة (المواد الوراثية). وكمــا يلحق الضرر بخلايا الســرطان، فإن الدوكسوروباســين يلحق نفس الضرر بالخلايا السليمــة، مما يؤدى إلى حدوث حالات تسمم. بالإضافة إلى ذلك، فإن جزىء الدوكسوروباسين صغير الحجم نسبياً مما يسهل خروجــه عن طريق البول بســهولة،ومعنــى ذلك أنه يمكث فى الدورة الدموية لفــترة قصيرة مما يســتلزم حقنه بكميات كبيــرة ومتعددة لزيادة فاعليته العــلاجية. هذا بالطبع يؤدى إلى زيادة حدة الآثار الجانبية السامة لهذا الدواء.

فكرة استعمال الليبوسوم:

إن كلمة الليبوسوم تعنى الجسم الدهنى، وهى مــشتقة من اللاتينية (ليبو = دهن، سوم = جسم). يتم تحضير الليبوسومات بتفــاعل كيميائى بين الكوليسترول وجزيئات من الدهون الفوســفورية وجزيئــات من بولى إيثيلين جليكول لحــماية الليبــوسوم من الابتلاع بواسطة بعض الكرات الدمــوية البيضاء وبذلك يطول وقت بقــائها فى الدورة الدمــوية. ومع إتمام التفــاعل الكيــميــائى تتــرتب جزيئــات الكوليـــتــرول والدهون الفوســفورية والجليكول فى شكل حــبيــبات كروية دقــيقــة جوفاء يتــراوح قطرها بين ٠,٠٠٠١ - ٠,٠٠٠٢ ملليمتر. يمكن إذاً تشــبيه الليبوسوم بكبســولة كروية جوفاء تتكون من غشاء دهنى يحيط بفراغ داخلى يمكن حشــوه بأحد الأدوية الكيميائية مثل الدوكســوروباسين. وطبــيعة الغــشاء الدهنى أنه نصف منفــذ أى يسمح بمرور الدواء داخل وخارج الليبوسومات. ومن الأغراض المهمة التى تحققها الليبوسومات إطالة مدة بقاء الدواء فى الدورة الدمــوية، وفى نفس الوقت تقليل تأثيره السام. ويتــحقق ذلك لأن الغلاف الدهنى يسمح بانتشار الدوكسوروباسين من الليبوسوم إلى الدورة الدموية

تدريجياً وبكميات صغيرة. ومن ثم تزداد فترة بقاء الدواء فى الدورة الدموية، ويقل تأثيره السام فى نفس الوقت.

وباختبار الليبوسومات المحملة بالدوكسوروباسين فى حيوانات التجارب وجدنا أنه مازال هناك أثار جانبية سامة. ومع أن حدة هذه الآثار السامة كانت أقل من التسمم الناتج من استعمال الدوكسوروباسين بمفرده، إلا أننا لم نقتنع أن الفرق كان كافياً، بالإضافة إلى أن الفاعلية العلاجية كانت أيضاً فى حاجة إلى تحسين.

الجزيئات الفريدة:

استمرت مجهوداتنا فى البحث عن طريقة لتطوير الليبوسومات المحملة بالدروكسوروباسين لتقليل آثارها الجانبية السامة وتحسين فاعليتها ضد سرطان الثدى. وعرفنا أنه لتحقيق هذا الهدف كان علينا أن نوجه الليبوسومات بما فيها من دواء لتهاجم وتقتل الخلايا السرطانية فقط دون تأثير كبير على الخلايا السليمة. ومن حسن الحظ كنا على علم أكيد بوجود اختلاف كبير بين تركيب غشاء الخلية السرطانية وغشاء الخلية السليمة. ففى سنة ١٩٨٧ اكتشف الطبيب الأمريكى دينيس سليمُن وجود كميات كثيفة من جزيئات فريدة موجودة على سطح خلايا سرطان الثدى فى حوالى ٢٥٪ من المرضى. وأظهرت التحاليل أن هذه الجزيئات الفريدة تتكون من خليط من البروتين والسكريات وأطلق عليها اسم «جزيئات استقبال»، حيث أن وظيفتها التفاعل مع عوامل تُستقبل من خارج الخلية السرطانية وبالذات العوامل التى تحث الخلية على الانقسام. ولاحظ الدكتور سليمُن أنه كلما زادت كثافة هذه الجزيئات فى العدد كلما ساءت حالة المرضى، وكلما قل الأمل فى الشفاء بعد العلاج.

فكرة استعمال الأجسام المضادة:

علمنا من الفصول السابقة أن من وظائف جهاز المناعة إنتاج أجسام مضادة للدفاع عن الجسم. فإذا ما أصيب جسم الكائن الحى بعدوى بكتيرية أو فيروسية أو بوجود

خلايا سرطانية غريبة، فإن جهاز المناعة يقوم بإنتاج أجسام مضادة لتدمير هذه الخلايا الغريبة كطريقة للدفاع عن الجسم. وبناءً على هذه النظرية الحقيقية فكرنا فى توليد أجسام مضادة موجهة ضد جزيئات الاستقبال الفريدة الموجودة على سطح خلايا سرطان الثدى. وبدأنا بحقن خلايا سرطان الثدى التى تحتوى على كميات كثيفة من جزيئات الاستقبال فى ثلاثة من فئران التجارب المعملية. وبالطبع فإن جهاز مناعة الفئران يبدأ فى إنتاج أجسام مضادة فى قدرتها التشابك مع أو التعرف على خلايا السرطان المحقونة وتحطيمها كطريقة للدفاع عن الجسم كما ذكرنا آنفا. وكانت الخطوة التالية التى اتخذناها هى تشريح الفئران المحقونة لعزل الغدد الليمفاوية والحصول على الخلايا الليمفاوية المتخصصة فى إنتاج الأجسام المضادة ضد سرطان الثدى.

وبتطبيق خطوات معملية دقيقة (لا يسمح المجال هنا بشرح التفاصيل) تمكنًا من عزل الجينات المسئولة عن إفراز الأجسام المضادة وتعديل تركيب هذه الجينات بحيث يطابق تركيب جينات من النوع البشرى، ونجحنا فى استنساخ هذه الجينات ونقلها إلى خلايا خاصة. هذه الخلايا الخاصة يمكن زراعتها فى أحواض كبيرة معقمة لتتكاثر وتنمو وفى نفس الوقت تقوم بإنتاج كميات كبيرة من الأجسام المضادة من النوع البشرى (ليمكن حقنها فى المرضى من البشر دون حدوث آثار جانبية غير مرغوبة). يتم جمعها من الأحواض المعقمة وتكريرها وتحضيرها للاستعمال. من خواص هذه الأجسام المضادة التفاعل مع خلايا سرطان الثدى دون التفاعل مع الخلايا السليمة.

ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة:

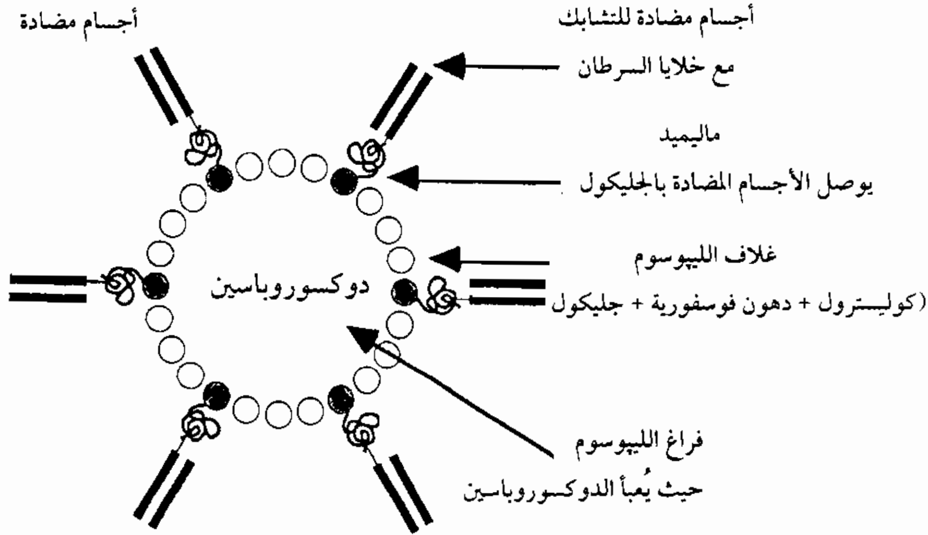
بعد أن حصلنا على الأجسام المضادة (عبارة عن بروتين وسكريات) والتى تتميز بقدرتها على التفاعل مع خلايا سرطان الثدى فقط عن طريق التشابك مع الجزيئات الفريدة الموجودة على سطح الخلية السرطانية دون التشابك مع خلايا من نوع آخر، بدأنا فى تطوير تركيب الليبوسومات، وذلك بإجراء تفاعل كيميائى من شأنه إضافة

جزيئات أجسام مضادة على سطح الليبوسومات. وتعرف الليبوسومات المحملة بالدوكسوروباسين والمزودة بجزيئات أجسام مضادة بليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة. وتعتبر ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة التى حُضرت فى معامل جامعة كاليفورنيا من أحدث الطرق لعلاج سرطان الثدى (وأنواع أخرى من السرطان كما سنرى فيما بعد). ويوضح الشكل ١٠-١ تركيب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة، حيث يتكون غلاف الليبوسوم من جزيئات كوليسترول وجزيئات دهون فوسفورية يضاف إليها مركب البولى إيثيلين جليكول الذى يساعد على إطالة فترة بقاء الليبوسومات فى الدورة الدموية. ويمكن تحميل الفراغ الموجود داخل كل ليبوسوم بكميات من الدوكسوروباسين حسب الجرعة المناسبة. وعلى سطح الليبوسوم من الخارج أضفنا مركب كيميائى هو ماليميد على جزيئات الإيثيلين جليكول وذلك لوصل الأجسام المضادة وتثبيتها على سطح الليبوسومات (شكل ١٠-١). وبناءًا على هذا التركيب إفترضنا أنه عند اقتراب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة من أحد خلايا سرطان الثدى، فإن الأجسام المضادة بطبيعة تخصصها تتشابك أو تتلاحم مع جزيئات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا سرطان الثدى. وبعد التلاحم يتم تفريغ الدوكسوروباسين داخل الخلية السرطانية ويؤدى ذلك إلى إحباط نمو الخلية السرطانية وقتلها دون التأثير على الخلايا السليمة (الخالية من جزيئات الاستقبال الفريدة المذكورة فى حالة خلايا السرطان).

فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة:

كان من المهم اختبار فاعلية هذه الطريقة الحديثة فى علاج سرطان الثدى باستعمال فئران من نوع خاص يسمح تكوينها الوراثى بنمو خلايا سرطان الثدى على شكل أورام كما يظهر فى حالة المرضى من البشر. ولإجراء التجربة قمنا بحقن بعض خلايا سرطان الثدى فى المنطقة الأمامية من الظهر فى عدد معين من الفئران. وفى ظرف عشرة أيام تنمو هذه الخلايا وتكون ورماً حجمه ٠,٢ سم٣ (مثل حبة القمح

تقريبـا). وعند هذه النقطة تقسم الحيوانات حاملة الورم إلى مـجموعات (١٢ حيوان في كل مـجمـوعة) وتحفـظ فى أقفـاص تحت نفس الظروف المعمليـة. ونبدأ بحـقن مجموعة من الفئران بمحلول ملحى فقط (بدون معالجة)، وتحقن مجموعة ثانية بجرعة معينة من الدوكسـوروباسين بمفرده مرة كل أسبوع لمدة ثلاثة أسابيع. ومجـموعة ثالثة تحقن بنفس الجرعـة من الدوكسوروباسين محملة فى ليبوسومات عادية غيـر موجهة (خـاليـة من الأجسـام المضـادة)، وتحـقن مـجـمـوعـة رابعـة بنفس الجـرعـة من الدوكسـوروباسين محـملة فى ليبوسـومات موجهـة بواسطة وجود الأجسـام المضادة (شكل ١٠-١). ومن الواضح أن الغرض من هذه التـجربة كان مقارنـة فاعلية طرق العـلاج المختلفـة ببعـضـها مع وجـود مجـموعـة بدون عـلاج كمـرجع أو مقـارنة للمجموعات الأخرى. مثل هذه التجربة تستغرق حوالى ٥٦ يوم من المتابعة وتسجيل الملاحظات عن حالة الحيوانات خاصة حـجم الورم فى كل من الحيوانات بالمجموعات المختلفة. وعند انتهاء فترة التجـربة ترصد النتائج لمقارنة متوسط حجم الأورام فى كل مجموعة لتحـديد فاعلية طرق العلاج. وتحتوى القائمة رقم ١٠-١ على نتائج إحدى التـجارب. وبتـحليل الملاحظات اليـوميـة اتضح أن التـسمم الـناتج من استـعمـال ليبـوسومات الدوكسـوروباسين الموجهـة أقل بكثير من التـسمم الناتج من استعـمال الدوكسـوروباسين بمفرده، حـيث يؤثر الدوكسوروباسـين المحقون بمفـرده على خلايا السرطان وعلى الخلايا السـليمة خاصةً خلايـا الأمعاء الدقيقة والـكبد. لاحظنا أيضاً ظهور حـالات تسمم فى المجمـوعة المحقـونة بليبـوسومات الدوكـسوروباسين الغـير موجهة، وذلك لعدم قدرة هذه الليبوسومات على توجيه الدوكسوروباسين ضد خلايا السـرطان (لعدم وجـود الأجسـام المضـادة). أما الدوكـسـوروباسين المحـمل داخل ليبوسومات موجهة، فهـو محاط بغلاف دهنى نصف منفذ ومن ثم فإن الدواء يتسرب إلى خارج الليبوسـومات الموجهة بالتدريج وبكميـات صغيرة غير سـامة وعند التحام الليبوسومـات الموجهة بخلايا سرطان الثدى عن طريق تشـابك الأجسام المضادة على سطح الليبوسوم، فـإن معظم الدواء الباقى داخل كبسولة الليبـوسوم يتم تفريغه داخل



شكل ١٠ - ١ : تركيب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة: يتكون الغلاف من جزيئات كوليسترول ودهون فوسفورية وإيثيلين جليكول. بالإضافة إلى مركب ماليميد لتثبيت جزيئات الأجسام المضادة بالجليكول. جزيئات الأجسام المضادة توجه الليبوسوم للتشابك والالتحام بخلايا سرطان الثدي. توجد أيضاً كمية أو جرعة مناسبة من الدوكسوروباسين بداخل الليبوسوم.

الخلية السرطانية مما يؤدى إلى تدميرها. الميزة المهمــة أن ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة لا تتلاحم مع الخلايا السليمة وذلك لعدم وجـود جزيئات الاستقبال الموجودة فقط على خلايا سرطان الثدى. ومن ثم فإن أثر التســمم كان أقل بكثير فى المجموعة الرابعة من أى مجموعة أخرى. هذا طبعـاً بجانب فاعلية العلاج فى إحباط نمو الورم إلى متوسط قدره ١٥ , ٠ سم٣ (قائمة رقم ١٠-١).

قائمة رقم ١٠ - ١: العلاقة بين نوع العلاج وحجم الورم النامى فى الفيران

نوع العلاج	متوسط حجم الورم عند نهاية التجربة
١ - محلول ملحي (بدون علاج)	٥ سم٣
٢ - دوكسوروباسين بمفرده	٣,٥ سم٣
٣- دوكسوروباسين محمل في ليبوسومات غير موجهة (بدون الأجسام المضادة)	١,٥ سم٣
٤ - دوكسوروباسين محمل في ليبوسومات موجهة (ليبوسومات دوكسوروباسين موجهة بالأجسام المضادة)	٠,١٥ سم٣

فعـاليه الطرق المختلفـه فى علاج سرطان الثـدى النامى فى حيوانات التـجارب: وصل متوسط حجم الورم فى المجموعة الأولى (بدون علاج) ٥ سم٣ (تقريبا فى مثل حجم بذرة فول كـبيرة) وحقنت فئران المجـموعة الثانية بالدوكسـوروباسين بمفرده (٥ ميكروجـرام أسبوعـياً لمدة ثلاثة أسـابيع). أدى ذلك إلى انكماش الورم إلى مـتوسط قدره ٥ , ٣ سم٣ . حقنت فئران المجموعة الثالثة بنفس الجرعات من الدوكسوروباسين محـملة فى ليبوسـومات غير مـوجهة (خـالية من الأجسـام المضادة)، أدى ذلك إلى انكمـاش الورم إلى متـوسط قدره ٥ , ١ سم٣ حقنت فـئران المجموعـة الرابعة بنفس جرعات الدوكسـوروباسين محملة فى ليبـوسومات موجهة وكانت هذه الوسـيلة أكثر فاعلية من كل الطرق الأخرى، حـيث انكمش الورم إلى متوسط قدره ١٥ , ٠ سم٣ لاحظنا أيضاً أن حوالى ٥٪ من فئران المجموعـة الرابعة كانت خالية تماماً من أى ورم (حالات شفاء تام) عند نهاية التجربة.

صلاحية الطريقة الحديثة لعلاج المرضى:

بعد إثبات فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة فى علاج سرطان الثدى النامى فى حيوانات التجارب، نجح فريقنا بمعهد كاليفورنيا الطبى بالإشتراك مع فريق جامعة كاليفورنيا فى مدينة سان فرانسيسكو فى الحصول على تصريح من المنظمة الأمريكية للغذاء والأدوية والمعهد الأمريكى القومى للصحة لإختبار صلاحية استعمال ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة فى علاج مرضى سرطان الثدى. ويتم اختبار صلاحية دواء جديد على ثلاثة مراحل. تتمثل المرحلة الأولى فى حقن جرعات مختلفة من الدواء الجديد فى عدد محدود من المرضى لملاحظة تأثيره على حالة المريض بوجه عام وبالذات أعراض التسمم. ويساعد ذلك على اختيار جرعة مناسبة. والمرحلة الثانية تتمثل فى حقن الجرعة المناسبة (من المرحلة الأولى) فى عدد معين من مرضى سرطان الثدى وملاحظة الأثر على حجم الورم، وأيضاً أعراض التسمم. بعد إتمام المرحلتين الأولى والثانية بنجاح، يبدأ تنفيذ المرحلة الثالثة وهى من أهم المراحل، حيث تحدد نتائجها صلاحية وفاعلية الدواء الجديد للاستعمال. ولذلك فإن المرحلة الثالثة تشمل عدد كبير من مرضى سرطان الثدى (فى مراحل مختلفة من المرض) يتم اختيارهم حسب شروط معينة، مثل السن، الحالة الصحية للمريض، طرق العلاج السابقة، وموافقة المريض على استعمال الدواء الجديد. ويتم حقن المرضى بالدواء الجديد حسب برنامج علاجى معين تحت إشراف أطباء متخصصين، وطاقم من الفنيين المدربين لملاحظة حالة المرضى يومياً. . وملاحظة حالة الورم طوال فترة العلاج. هذا وتستمر المرحلة الثالثة لمدة ثلاثة أشهر على الأقل وبعد انتهاء هذه الفترة فإن المرضى الذين يستجيبون للعلاج الجديد بانكماش الورم، يستمرون فى تعاطى الدواء الجديد لمدة ثانية. أما المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج الجديد، فإنهم يحولون إلى العلاج بطريقة أخرى من الطرق السائدة.

ولقد بدأ الفريق البحثى والأطباء بجامعة كاليفورنيا فى شهر سبتمبر سنة ٢٠٠٢م فى إجراء المرحلة الأولى من اختبار صلاحية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة فى بعض مرضى سرطان الثدى. والأمل كبير بإذن الله فى نجاح هذه المرحلة وفى بدء المرحلة الثانية ثم الثالثة خلال العام المقبل لاختبار فاعلية الطريقة الحديثة لعلاج عدد كبير من مرضى سرطان الثدى.

وجدير بالذكر أنه يمكن تصميم ليبوسومات موجهة ضد أنواع أخرى من السرطان، وذلك باستخدام الأجسام المضادة المناسبة. فمثل الأجسام المضادة المتخصصة فى التفاعل والتشابك مع خلايا سرطان الثدى، يمكن تحضير أجسام مضادة متخصصة فى التفاعل مع جزيئات فريدة موجودة على سطح خلايا سرطان الرئة أو البروستات أو القولون مثلاً. يمكن أيضا تحميل الليبوسومات بأدوية كيماوية أخرى مثل التاكسول أو الفنبلاستين، حسب الحاجة وحسب نوع السرطان. وهكذا فإن نجاح طريقة العلاج الموجه بجامعة كاليفورنيا سيفتح أبواباً جديدة أمام الباحثين فى مجال السرطان وربما يؤدى ذلك إلى تخفيف آلام البشرية من هذا المرض الخطير بإذن الله.

رقم الإيداع : ٢٠٠٣/١١٦٢٩
ISBN : 977-281-229-0

رقم الإيداع : ٢٠٠٣/١١٦٢٩
ISBN : 977-281-229-0

مطابع الدار الهندسية/القاهرة
تليفون/فاكس : (٢٠٢) ٥٤٠٢٥٩٨